

EVA CANTALEJO MUNHOZ

**REOCLUSÃO CORONÁRIA HOSPITALAR NO
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO, TRATADO
COM REPERFUSÃO MECÂNICA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Cardiologia, no Departamento de Clínica Médica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Franco de Oliveira.

CURITIBA

1994

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

REOCLUSÃO CORONÁRIA HOSPITALAR NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO,
TRATADO COM REPERFUSÃO MECÂNICA

Dissertação apresentada ao Curso
de Mestrado em Cardiologia, no
Departamento de Clínica Médica do
Setor de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Paraná,
como requisito parcial para a
obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Franco
de Oliveira.

CURITIBA

1994

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	vi
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE QUADROS	x
LISTA DE GRÁFICOS	xi
LISTA DE FIGURAS	xii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xiii
RESUMO	xv
ABSTRACT	xvi
INTRODUÇÃO	1
1 CONSIDERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS DO INFARTO AGUDO DO MIO- CÁRDIO	3
1.1 PLACA ATEROSCLERÓTICA	3
1.2 VASOCONSTRIÇÃO	4
1.3 TROMBO	5
1.3.1 Conseqüência da Rotura da Placa	5
1.3.2 Ativação dos Fatores de Coagulação e Plaquetas	7
1.3.2.1 Trombina - Colágeno dependente	7
1.3.2.2 ADP - dependente	8
1.3.2.3 Aracdonato	8
1.3.3 Ativação dos Mecanismos de Trombose	10
2 REPERFUSÃO MIOCÁRDICA	12
3 ASPECTOS DA RECUPERAÇÃO VENTRICULAR NA REPERFUSÃO	22
4 PRECONDICIONAMENTO ISQUÊMICO	27
4.1 PRECONDICIONAMENTO COM ADENOSINA	31
5 FISIOPATOLOGIA DA REOCCLUSÃO CORONÁRIA PÓS REPERFUSÃO ..	32

5.1	ESTENOSE RESIDUAL	33
5.2	TROMBOGENICIDADE DO TROMBO RESIDUAL	34
6	REINFARTO, EXTENSÃO DO INFARTO - ASPECTOS DIAGNÓSTICOS	36
7	REOCLUSÃO CORONÁRIA	42
8	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	45
8.1	DA REOCLUSÃO CORONÁRIA	45
8.2	DO REINFARTO	49
9	PREDITORES DE REINFARTO, EXTENSÃO DO INFARTO E REOCLU- SÃO CORONÁRIA	55
9.1	CLÍNICOS	55
9.2	ANGIOGRÁFICOS	58
10	INFARTO SUBENDOCÁRDICO (INFARTO SEM ONDA "Q")	63
11	CIRCULAÇÃO COLATERAL CORONÁRIA	68
12	PREVENÇÃO	70
12.1	FARMACOLÓGICA	70
12.1.1	Agentes Bloqueadores dos Receptores Betadrenérgi- cos	70
12.1.2	Bloqueadores dos Canais Lentos de Cálcio	71
12.1.3	Nitroglicerina	72
12.1.4	Antitrombóticos	72
12.1.5	Infusão Prolongada de Baixas Doses de Trombolíti- cos	75
12.2	MECÂNICA	75
12.2.1	Angioplastia Coronária (ATC)	75
12.3	MEDIDAS GERAIS	76
13	MANEJO	78
14	PERSPECTIVAS	84
14.1	AGENTES TROMBOLÍTICOS	84
14.2	AGENTES ANTITROMBÓTICOS	85

14.3 INIBIÇÃO DE TROMBINA	88
MATERIAL E MÉTODO	91
RESULTADOS	98
DISCUSSÃO	122
CONCLUSÃO	138
ANEXOS	141
ANEXO 1 - DADOS GERAIS DOS PACIENTES COM REOCLUSÃO	142
ANEXO 2 - DADOS GERAIS DOS PACIENTES SEM REOCLUSÃO	144
ANEXO 3 - RESULTADOS ESTATÍSTICOS	148
ANEXO 4 - ANÁLISE DISCRIMINANTE E ANÁLISE DE REGRESSÃO MÚLTIPLA	158
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	182

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais José e Mariana, por me haverem dado o dom da vida e não somente isto, mas também por haverem transformado esta vida em uma existência digna, próspera e frutífera, preparando-me para conviver com o mundo, em conjunto com os meus seis irmãos e, também, é a eles que dedico o meu trabalho, por isto é uma realização não só minha, mas também, do plano de vida deles.

Agradeço ao meu marido, companheiro e amigo pelo apoio recebido nas horas mais difíceis e pela paciência e tolerância com que me acompanhou e ao Bruno e a Bárbara pela convivência, o maior estímulo do progresso humano.

Agradeço aos Doutores Costantino Roberto Costantini e Newton Fernando Stadler de Souza Filho, do Laboratório de Hemodinâmica e Angioplastia Coronária da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba - Paraná, e aos Doutores Cesar Serra, Eduardo do Conci e Alberto Sampaolesi, do Instituto Modelo de Cardiologia de Córdoba - República Argentina, por haverem concedido o uso deste material precioso, que representa mais de dez anos de coleta de dados, e pelo apoio no nosso projeto de investigação. Também não poderia deixar de agradecer de forma especial, o apoio à minha inquietude científica, decisão fundamental para a escolha deste tema, recebido pelos Doutores Cesar Serra e Daniel Bocardo, também do Instituto Modelo de Cardiologia de Córdoba - República Argentina.

Desejo agradecer também o Professor Doutor Gastão Pereira da Cunha, pelo apoio e incentivo à realização deste curso de mestrado.

Agradeço de forma especial o Professor Doutor Paulo Franco de Oliveira, meu orientador, pela aceitação, carinho e dedicação neste Projeto de Investigação, sem o qual nunca poderia ter sido realizado.

Agradeço também de forma especial à Ângela da Matta Silveira Martins, que mais que realizar todo o estudo da parte estatística, nos apoiou em todos os momentos e revisou de forma dedicada e desinteressada todo o meu trabalho. Extendendo também à desenhista Stella Maris Gazziero Araújo e a técnica em computação Sandra Maria Ofenboeck, que mesmo sem me conhecer, realizaram um trabalho de primeira qualidade.

Agradeço a todos os professores que participaram da minha formação acadêmica, em especial ao Doutor Carlos Castello Branco Neto, meu mestre e em todos os níveis de pós graduação, já seja durante os dois anos da Residência Médica em Clínica Médica no Hospital de Clínicas da UFPR ou nos três anos de Residência de Cardiologia do Instituto Modelo de Cardiologia de Córdoba - República Argentina, ou da Especialização em Cardioangiologia da Universidade Católica de Córdoba - República Argentina.

Agradeço por fim, desde o meu primeiro mestre, do curso primário, Marta, que desenvolveu minha alfabetização, iniciada pela minha mãe Mariana; até meu último mestre, na disciplina de Didática, por coincidência também Marta Sanchez - que me incentivou como todos os outros, mas lapidou em tudo o que podia os meus conhecimentos.

Agradeço a Deus pela minha existência e força para os novos projetos.

LISTA DE TABELAS

1	COMPARAÇÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE EXTENSÃO DO IAM POR DOSAGEM DE CKMB	40
2	CARACTERÍSTICAS BASAIS DOS PACIENTES COM E SEM REOCLUSÃO DA ARTÉRIA RELACIONADA COM O INFARTO	46
3	COMPLICAÇÕES HOSPITALARES EM PACIENTES COM E SEM REOCLUSÃO DA ARTÉRIA DO IAM	47
4	REOCLUSÃO SILENCIOSA VERSUS REOCLUSÃO SINTOMÁTICA DA ARTÉRIA RELACIONADA AO IAM	48
5	COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA EXTENSÃO DO INFARTO FATAL E NÃO FATAL	51
6	ÍNDICE DE REOCLUSÃO NAS DIFERENTES CORONÁRIAS	61
7	APRESENTAÇÃO CLÍNICA NO MOMENTO DA REOCLUSÃO DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES	108
8	APRESENTAÇÃO CLÍNICA NO MOMENTO DA REOCLUSÃO DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES (RESUMIDA)	109
9	TEMPO DE REOCLUSÃO DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES	110
10	CLASSE FUNCIONAL NA REOCLUSÃO DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES	110
11	CLASSE FUNCIONAL NA ADMISSÃO EM RELAÇÃO À CLASSE FUNCIONAL NA REOCLUSÃO, DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES	111

12	PROCEDIMENTOS NA REOCLUSÃO, EM RELAÇÃO AOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES	111
13	EVOLUÇÃO DA REOCLUSÃO RELACIONADA COM A MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES	116
14	CLASSE FUNCIONAL DE ALTA (NYHA) EM RELAÇÃO AOS PACIEN- TES COM E SEM REOCLUSÃO	118
15	APRESENTAÇÃO CLÍNICA NOS PACIENTES COM E SEM REOCLUSÃO	149

LISTA DE QUADROS

1	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES - TOTAL	99
2	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES COM REOCLUSÃO (GRUPO A)	101
3	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES SEM REOCLUSÃO (GRUPO B)	102
4	FATORES PREDITORES DE REOCLUSÃO E DE NÃO REOCLUSÃO, EM RELAÇÃO À ANÁLISE ESTATÍSTICA	106
5	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES, EM RELAÇÃO À REOCLUSÃO	114
6	FATORES PREDITORES DE MORTALIDADE HOSPITALAR NA REO- CLUSÃO, EM RELAÇÃO À ANÁLISE ESTATÍSTICA	120
7	PREDITORES INDEPENDENTES DE MORTALIDADE HOSPITALAR, EM RELAÇÃO À ANÁLISE ESTATÍSTICA	121
8	IDADE E TEMPO DE REPERFUSÃO DOS PACIENTES COM MORTALI- DADE HOSPITALAR, SOBREVIVENTES E TOTAL NA REOCLUSÃO E SEM REOCLUSÃO, EM RELAÇÃO À MÉDIA, DESVIO PADRÃO, VA- LOR MÍNIMO E MÁXIMO	150
9	ANÁLISE ESTATÍSTICA APLICADA NOS PACIENTES COM REOCLU- SÃO, EM RELAÇÃO AOS PACIENTES SEM REOCLUSÃO (GRUPO A X GRUPO B)	151
10	ANÁLISE ESTATÍSTICA APLICADA NOS PACIENTES COM REOCLU- SÃO SEGUNDO A MORTALIDADE HOSPITALAR EM RELAÇÃO AOS SOBREVIVENTES	153
11	FATORES PREDITORES DE MORTALIDADE HOSPITALAR, DOS PACIENTES COM REOCLUSÃO	155
12	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES COM SUCESSO INI- CIAL NA REPERFUSÃO MECÂNICA	157

LISTA DE GRÁFICOS

1	RELAÇÃO ENTRE VASOCONSTRIÇÃO E DEPOSIÇÃO PLAQUETÁRIA .	5
2	CORRELAÇÃO TEMPO - DEPOSIÇÃO PLAQUETÁRIA	6
3	CURVAS DE ATIVIDADE DE CKMB NA EXTENSÃO DO IAM	38
4	REOCLUSÃO SINTOMÁTICA E ASSINTOMÁTICA - MOMENTO DO DIAGNÓSTICO	46
5	DISTRIBUIÇÃO DO REINFARTO	49
6	MORTALIDADE HOSPITALAR NO IAM TRANSMURAL E SUBENDOCÁR- DIO, SEGUNDO O REINFARTO	50
7	SOBREVIDA DO IAM TRANSMURAL E SUBENDOCÁRDICO, COM E SEM EXTENSÃO DO IAM	56
8	EXTENSÃO DO IAM - FATORES DE RISCO	57
9	GRAU DE ESTENOSE NO INFARTO DO MIOCÁRDIO NÃO TRANSMU- RAL PRECOCE	65
10	ASSOCIAÇÃO DO KPTT E EVENTOS ISQUÊMICOS	73
11	CLASSE FUNCIONAL DE ALTA (NYHA) EM RELAÇÃO AOS PACIEN- TES COM REOCLUSÃO	118

LISTA DE FIGURAS

1	ATIVACÃO DOS RECEPTORES DE MEMBRANA	9
2	ADESÃO DE MACROMOLÉCULAS	9
3	ESQUEMA DA ATIVAÇÃO BIOQUÍMICA DO SISTEMA DE COAGULAÇÃO	10
4	EVOLUÇÃO DA FISSURA DA PLACA ATEROSCLERÓTICA	11
5	FATORES ENVOLVIDOS NA OBSTRUÇÃO CORONÁRIA	11
6	INJÚRIA DE REPERFUSÃO	17
7	APRESENTAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES COM REOCLUSÃO	109
8	CLASSE FUNCIONAL DE INÍCIO EM RELAÇÃO À CLASSE FUNCIONAL NA REOCLUSÃO E MORTALIDADE HOSPITALAR	115
9	PACIENTES COM REOCLUSÃO E SEM REOCLUSÃO, EM RELAÇÃO À SITUAÇÃO DA ARTÉRIA E A CLASSE FUNCIONAL DE ALTA (NYHA)	119

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a	- anos
AAS	- Ácido Acetilsalicílico
AMI	- Infarto Agudo do Miocárdio
APSAC	- Anisoylated Plasminogen Streptokinase Activating Complex
ATC	- Angioplastia Transluminal Coronária
bypass	- Coronary bypass graft - pontes coronárias ou enxertos coronários (venosos ou arteriais)
CAD	- Coronary Artery Disease
CD	- Artéria coronária direita
CKMB	- Isoenzima MB da Creatinofosfoquinase
CPK	- Creatinofosfoquinase
CX	- Artéria coronária circunflexa
CWP	- Coronary Wedge Pressure
DA	- Artéria coronária descendente anterior
ECG	- Eletrocardiograma
EDRF	- Endotelial Derived Relaxing Factor
FPA	- Fibrinopeptídeo A
h	- horas
IAM	- Infarto Agudo do Miocárdio
Killip	- Refere-se à classe funcional clínica
K (I, II, III ou IV)	- Refere-se à classificação funcional de Killip
mg	- miligramas

min	- minutos
mm ²	- milímetro quadrado
mmHg	- milímetros de mercúrio
NC	- Não classificável
NYHA	- New York Heart Association; refere-se à classificação clínica
p	- paciente
Q	- refere-se à onda Q do eletrocardiograma
rtPA	- recombinant tissue - type plasminogen activator
s	- segundos
ST	- refere-se ao segmento ST do eletrocar- diograma
STK	- Streptokinase
TIMI (0, 1, 2 ou 3)	- refere-se ao grau de fluxo coronário
tPA	- Tissue plasminogen activator
Tronco	- Tronco da coronária esquerda
UI	- Unidade Internacional
UK	- Urokinase

RESUMO

O presente estudo compreende uma amostra de 155 pacientes com IAM, submetidos à reperfusão mecânica através da angioplastia coronária direta; para analisar os efeitos da reoclusão hospitalar da artéria coronária responsável pelo IAM, reperfundida. Os critérios de entrada no estudo foram: sucesso na reperfusão inicial e controle angiográfico durante a hospitalização, ou prévia à alta. Realizado o controle angiográfico, os pacientes foram classificados com as mesmas chances em: Grupo A - reocluídos (30) e Grupo B - pacientes sem reoclusão (125). O padrão ideal "gold standard" para a reoclusão ou manutenção da permeabilidade foi o controle angiográfico. Foram identificados: * - os preditores de reoclusão hospitalar: sexo feminino; hipertensão arterial; história familiar de doença coronária; associação de paredes infartadas; lesão crítica da artéria responsável pelo IAM; lesões multiarteriais; classe funcional não classificável e associação de KIII, KIV e pacientes não classificáveis; dislipidemia; obesidade; IAM inferior; coronária direita como artéria responsável pelo IAM; classe funcional KI e tempo de reperfusão até 240 e > 360 minutos; * - os preditores de mortalidade hospitalar: os oito primeiros preditores de reoclusão acima citados e; idade avançada; sexo masculino com idade avançada; maior número de vasos lesados; menor proporção de vasos dilatados; não tentar redilatar; redilatar com insucesso; reocluir nas primeiras 24 horas e reocluir em choque cardiogênico. Foi encontrada uma significância na mortalidade, maior entre os reocluídos ($p=0.00004$). A reoclusão silenciosa ou com angina típica demonstrou ser de bom prognóstico; * - os preditores independentes de mortalidade hospitalar: lesões multiarteriais; maior percentagem de vasos lesados; oclusão total da artéria responsável pelo IAM; redilatação com insucesso; insucesso na redilatação quando comparado com não redilatar; não redilatar quando comparado com tentar redilatar e reoclusão dentro das primeiras 48 e até 72 horas. A iniciativa de redilatar, independente do seu resultado, levou à uma redução de 50.0% na mortalidade hospitalar ($p=0.0366$). Conclusão: a reoclusão coronária hospitalar da artéria responsável do IAM, tratado com reperfusão mecânica, apresenta um efeito adverso, similar àquele relatado nos estudos com tratamento clínico; com altos índices de mortalidade hospitalar. A identificação dos pacientes de maior risco para reoclusão, deve conduzir a uma vigilância estrita e implementação das medidas clínicas para sua prevenção. A maior contribuição deste estudo foi sugerir a reabertura da artéria reocluída, como manejo da reoclusão; porque poderia mudar a história natural da reoclusão, reinfarto e/ou extensão do infarto.

ABSTRACT

The present study comprehends a sample of 155 patients with AMI, undergone to mechanical reperfusion by direct coronary angioplasty; in order to analyze the effects of hospitalar reocclusion of reperfused AMI culprit coronary artery. The entry criteria were: successful initial reperfusion and angiographic control during hospitalization or before discharge. Once the angiographic control was performed, patients were classified, with the same chance in: Group A: - reoccluded patients (30), and Group B: - non-reoccluded patients (125). The gold standard for artery reocclusion or patency was the angiographic control. It was identified: * the hospitalar reocclusion predictors: female gender; hypertension; familiar history of CAD; infarcted wall association; AMI culprit artery critical lesions; multiarterial lesions; non - classifiable functional class and association of K III, K IV and non - classifiable patients; dislipidemia; obesity; inferior AMI; right coronary; as AMI culprit artery; KI functional class and reperfusion time until 240 and >360 minutes; * the hospitalar mortality predictors: the first eight predictors of hospitalar reocclusion above and older age; male gender with advanced age; major number of damaged vessels; a lesser proportion of dilated vessel; not try to redilate; failed redilatation; reocclusion within the first 24 hours and reocclusion in cardiogenic shock. It was found a greater significance in mortality among reoccluded patients ($p=0.00004$). Silent reocclusion or typical angina at reocclusion showed good prognosis; * the predictors independent on hospitalar mortality : hypertension; multiarterial lesions; major damaged vessel relation (%); AMI culprit totally occluded lesions; failed redilatation; failed redilatation in comparison with non redilatation; not trying to redilate in comparison with trying to redilate and reocclusion within the first 48 hours and 72 hours. The decision of redilating, independently of the result, led to a 50.0 % of the in hospital mortality reduction ($p=0.0366$). Conclusion: the in hospital AMI culprit coronary artery reocclusion, treated with mechanical reperfusion showed an adverse effect, similar to that one reported in clinical studies, with high mortality rates. The recognizing of major risk patients for reocclusion must direct to a strict police and implementation of clinical measures for its prevention. The major contribution of this study was to suggest the reopening of AMI culprit reoccluded coronary artery, for coronary artery reocclusion management; because it could change the reocclusion; reinfarction and infarct extension natural history.

INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma entidade nosológica que afeta cerca de 1.500.000 pacientes por ano e, é a causa mortis em aproximadamente 25.0% das mortes nos Estados Unidos da América do Norte,¹⁹ o que justifica o esforço exaustivo da comunidade médico-científica nas investigações epidemiológicas, experimentais e clínico-terapêuticas que, sem dúvida logrou um avanço imensurável, refletido na diminuição da sua incidência e morbimortalidade.

O advento das unidades coronárias; monitorização eletrocardiográfica e hemodinâmica que propiciaram uma melhor compreensão da fisiopatologia; a contribuição da farmacologia cardiovascular; os estudos experimentais de reperfusão miocárdica e as técnicas de reperfusão, revolucionaram a abordagem do paciente com infarto agudo do miocárdio influenciando favoravelmente, de forma extraordinária, sua evolução natural.^{4, 37, 38, 39, 71, 72, 93}

Estes avanços trouxeram soluções, mas também criaram novos problemas e um grande número de interrogações.

Ainda que o reinfarto não seja um problema recente, ganhou importância crescente na era da reperfusão pela quantidade de estudos angiográficos que documentaram a oclusão ou permeabilidade da artéria responsável pelo infarto, surgindo um novo termo - reoclusão, freqüentemente usado como sinônimo de reinfarto ou extensão do infarto. Tem sido objeto de amplas discussões e investigação por sua incidência relatada em 14.0%

à 30.0% em pacientes com tratamento clínico, sem intervenção, e de 5.0% à 17.0%⁶⁷ nos pacientes reperfundidos, mecanicamente ou com trombólise, aumentando significativamente o risco de morte; constituindo-se assim em um fenômeno de grande importância clínica,¹ com mecanismos fisiopatológicos não muito bem definidos, conseqüências imprevisíveis e com muitas questões pendentes. Segundo Ohman et al.¹⁰⁴ o reinfarto é a segunda causa de morte mais comum, depois da Insuficiência Cardíaca progressiva.

O presente estudo aborda o problema da reoclusão coronária na fase hospitalar do infarto agudo do miocárdio, em pacientes submetidos à reperfusão mecânica, com angioplastia coronária; aceitando como sinonímia - reinfarto ou extensão do infarto, se esta for sua conseqüência.

Os objetivos deste estudo são:

- a) compreender melhor este fenômeno de reoclusão e não reoclusão;
- b) avaliar as suas implicações clínicas;
- c) identificar os preditores de reoclusão e não reoclusão;
- d) identificar os preditores de mortalidade hospitalar;
- e) analisar medidas para o futuro;
- f) contribuir para investigações futuras.

1 CONSIDERAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Ainda que pacientes com artérias epicárdicas normais possam desenvolver o IAM, a grande maioria dos IAM ocorre como consequência ou evolução de uma enfermidade sistêmica; a aterosclerose, cujos aspectos epidemiológicos e patogênese escapam dos objetivos do presente estudo. Abordaremos a arterosclerose coronária, considerando que o substrato anatômico - a placa aterosclerótica, já está constituído. Discutiremos ainda, os fatores presentes no momento da oclusão coronária, aqui compreendida como causa imediata do IAM, que são: a vasoconstrição ou espasmo coronário e o trombo, limitando-se aos objetivos do estudo.

1.1 PLACA ATEROSCLERÓTICA

Aproximadamente 75.0% dos pacientes apresentam este componente, a placa aterosclerótica nas artérias coronárias, complicada com ruptura ou fissura, que é uma forma espontânea de injúria arterial profunda. Em 25.0% dos pacientes, a lesão é um dano endotelial, com erosão superficial da íntima, que mais freqüentemente está associada com infiltração de macrófagos, nas quais, a sobreposição de trombose está fortemente relacionada com o alto grau de estenose do vaso, tipo de lesão que ocorre nas artérias coronárias pequenas ou seus ramos.

A ruptura da placa resulta em trombose mural aguda e vasoconstrição plaqueta-dependente. A severidade da vasoconstrição plaqueta-dependente está determinada pela severidade da

deposição plaquetária e, então, pela extensão e profundidade da injúria arterial na região adjacente e pela deposição plaquetária na região constrita.

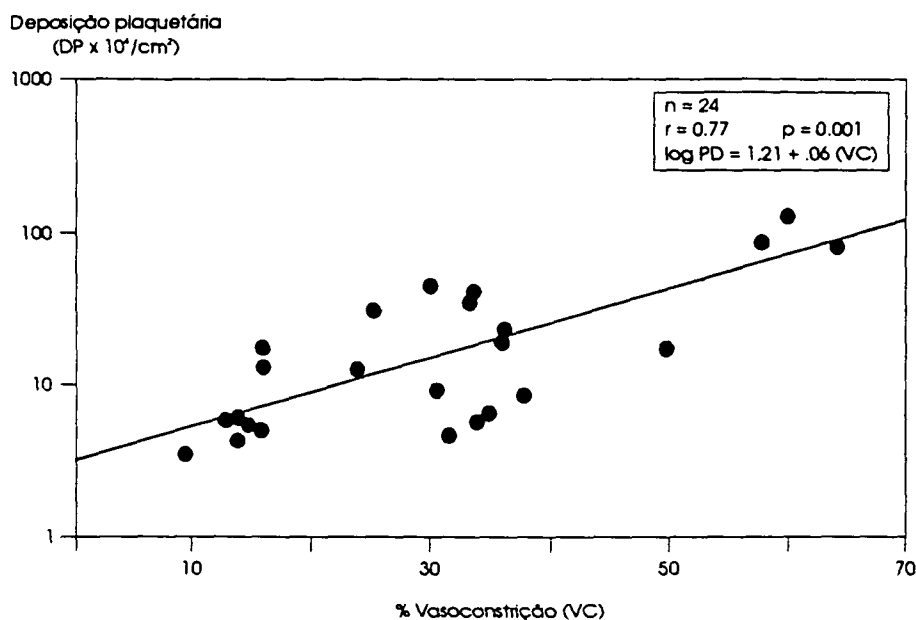
Por outro lado, a injúria subendotelial leve, que não compromete a lâmina elástica interna, resulta em muito baixo nível de deposição plaquetária, constituindo-se em uma capa única na ausência de estenoses severas (ainda que agregados plaquetários possam ser formados e embolizarem-se distalmente). Neste tipo de injúria subendotelial, a acumulação significativa de plaquetas ocorre somente na presença de altos graus de estenose arterial coronária.^{25, 40}

1.2 VASOCONSTRIÇÃO

A injúria endotelial predispõe à vaso constrição por perda da barreira às substâncias vaso ativas e perda do fator relaxante do endotélio (EDRF - "Endotelial Derived Relaxing Factor"). Substâncias liberadoras de EDRF, que são endotélio - vasodilatadoras, produzem vasodilatação no endotélio normal, mas na presença de um endotélio danificado, estas mesmas substâncias (trombina, vasopressina, adenosina difosfato, adenosina trifosfato, serotonina e tromboxane A_2), produzem vasoconstrição.

Estudos experimentais com acetilcolina e bradicinina sugerem que o grau de vasodilatação com bradicinina no endotélio lesado é muito menor que no endotélio íntegro.²⁵ Além disto, como já anteriormente citado, existe a vasoconstrição plaqueto-dependente, cuja severidade está determinada pela severidade da deposição plaquetária (gráfico 1).²⁷

GRÁFICO 1 - RELAÇÃO ENTRE VASOCONSTRIÇÃO E DEPOSIÇÃO PLAQUETÁRIA



NOTA: A severidade da vasoconstrição-injúria arterial produzida por angioplastia esteve diretamente relacionada com a deposição plaquetária, em modelo experimental com suíno (adaptado de 27).

Kuga et al.⁸⁰ em estudo experimental, demonstraram que após a injúria arterial, a serotonina liberada dos agregados plaquetários foi o maior responsável pela vasoconstrição arterial da coronária plaqueto-dependente.

1.3 TROMBO

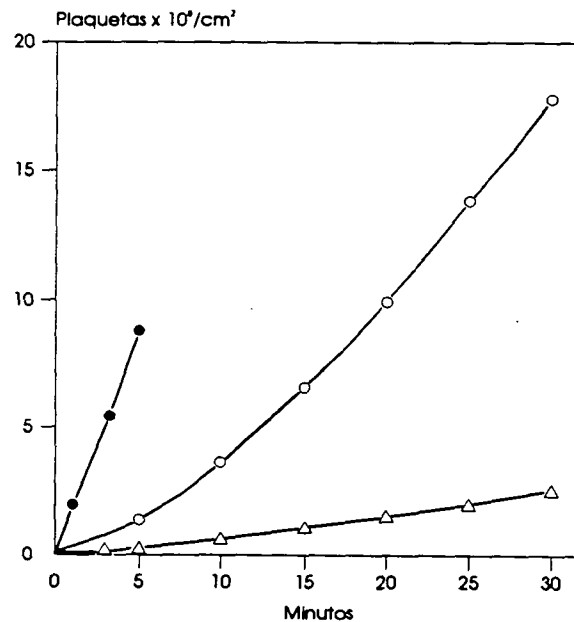
1.3.1 Consequência da Rotura da Placa

Estudos "post mortem" demonstraram presença de ruptura ou fissura de placa com formação secundária de trombo na maioria dos casos fatais de angina instável, IAM e morte súbita isquêmica.²⁹

Após a ruptura ou fissura da placa, o colágeno fibrilar (particularmente o tipo I) é exposto à circulação. O colágeno exposto, é um forte estímulo para a agregação plaquetária e

formação de trombo.²⁹ Além disto, a deposição plaquetária aumenta quando o fluxo sangüíneo está exposto à maiores gradientes de fluxo - diferença da velocidade de fluxo entre o centro e a periferia de uma massa circulatória - "shear rate" - também chamado fator reológico (gráfico 2).

GRÁFICO 2 - CORRELAÇÃO TEMPO - DEPOSIÇÃO PLAQUETÁRIA



NOTA: A deposição plaquetária aumenta com o tempo em diferentes "shear rates", progressivamente e não existe perda de plaquetas ainda em altos "shear rates", o que sugere que o trombo está fixo. (adaptado de 40).

O trombo plaquetário eventualmente oclui o lúmen do vaso e não consegue ser removido por um alto fluxo sangüíneo. Isto mimetiza o que acontece na ruptura da placa, onde o colágeno exposto a altas "shear rates" promovem a ativação plaquetária e um rápido crescimento do trombo plaquetário. Este mecanismo ganha importância clínica no contexto da patogênese do infarto transmural, onde há ruptura de placa com exposição de colágeno e aumento da "shear rate", ambos à favor da formação de um trombo oclusivo fixo.

A desaceleração do fluxo sanguíneo que ocorre na área pós estenótica, produz zonas de separação de fluxo e zonas de recirculação que promovem a deposição de fibrina, o que leva à formação de um trombo plaquetário fixo na área de estenose luminal e uma grande mescla de fibrina e glóbulos vermelhos capturados na área pós estenótica.⁴⁰

1.3.2 Ativação dos Fatores de Coagulação e Plaquetas

O colágeno, uma vez exposto, após a ruptura da placa, em conjunto com outros mediadores, induz à agregação plaquetária.

Muitos agonistas plaquetários parecem atuar através da hidrólise de fosfatidilinositol da membrana plaquetária, pela fosfolipase C, que resulta na mobilização do cálcio do sistema tubular denso plaquetário. O cálcio, por sua parte, é um importante mediador da ativação plaquetária, que pode ocorrer por três vias: colágeno-dependente; adenosina difosfato-dependente (ADP) e aracdonato-dependente.

1.3.2.1 Trombina - Colágeno dependente

O colágeno exposto e a trombina gerada pela ativação da cascata da coagulação são ativadoras plaquetárias potentes e independentes, talvez através da liberação de um fator ativador plaquetário.

Murakami et al.¹⁰⁰ analisaram a histologia do trombo no IAM; com trombectomia intra coronária por aspiração, pelos achados de fragmentos de protombina, complexo trombina-antitrombina III e fibrinopeptídeo A; observaram que a geração de trombina aumentada pode refletir uma maior ativação da função hemostática ou de trombose mais extensa.

1.3.2.2 ADP - dependente

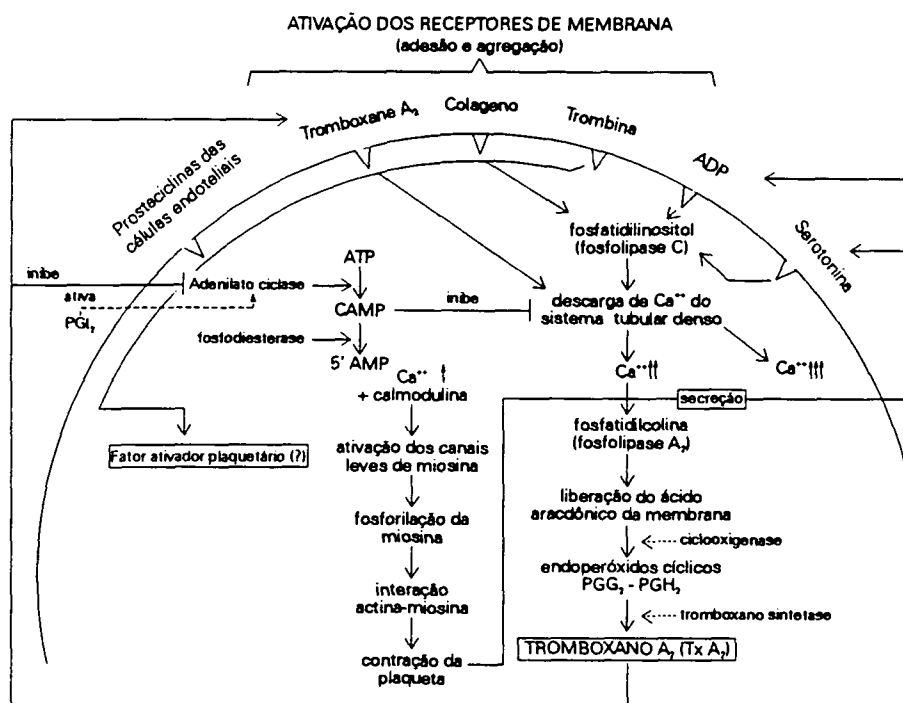
Pode ser liberado dos glóbulos vermelhos hemolisados na área de injúria do vaso. Este agonista estimula a saída de cálcio do sistema tubular denso das plaquetas e promove a contração da plaqueta com liberação subsequente de seu conteúdo granular. A liberação de ADP e serotonina estimula as plaquetas adjacentes, aumentando ainda mais o processo de ativação plaquetária.

1.3.2.3 Aracdonato

Liberado da membrana plaquetária pela atividade estimuladora do colágeno, trombina, ADP e serotonina; é convertido em tromboxane A_2 , por ação sequencial da ciclooxigenase e tromboxane sintetase. O tromboxane A_2 leva a uma maior agregação plaquetária, mas é também um potente vaso constritor.

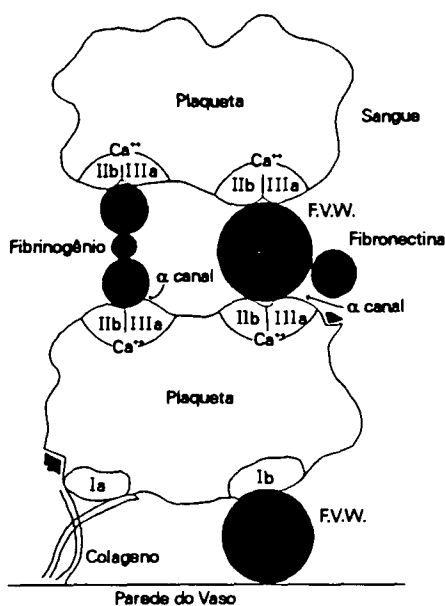
As três vias (figuras 1 e 2) induzem à contração das plaquetas, com subsequente exposição dos receptores plaquetários, as glicoproteínas IIb, IIIa. Macromoléculas adesivas, incluindo fibrinogênio, fator de Von Willebrand e possivelmente fibrinocetina, se unem à glicoproteína IIb, IIIa, formando pontes entre plaquetas vizinhas, desempenhando então um papel essencial no processo da agregação plaquetária.⁴⁰

FIGURA 1 - ATIVAÇÃO DOS RECEPTORES DE MEMBRANA



NOTA: Mecanismos de ativação plaquetária. Muitos agonistas plaquetários estimulam a mobilização de cálcio, importante mediador da ativação plaquetária, que ocorre por 3 vias (ver texto). Observe que a trombina e o colágeno podem ativar plaquetas independentemente e provavelmente por meio de um 'fator ativador plaquetário' (adaptado de 40).

FIGURA 2 - ADESÃO DE MACROMOLÉCULAS

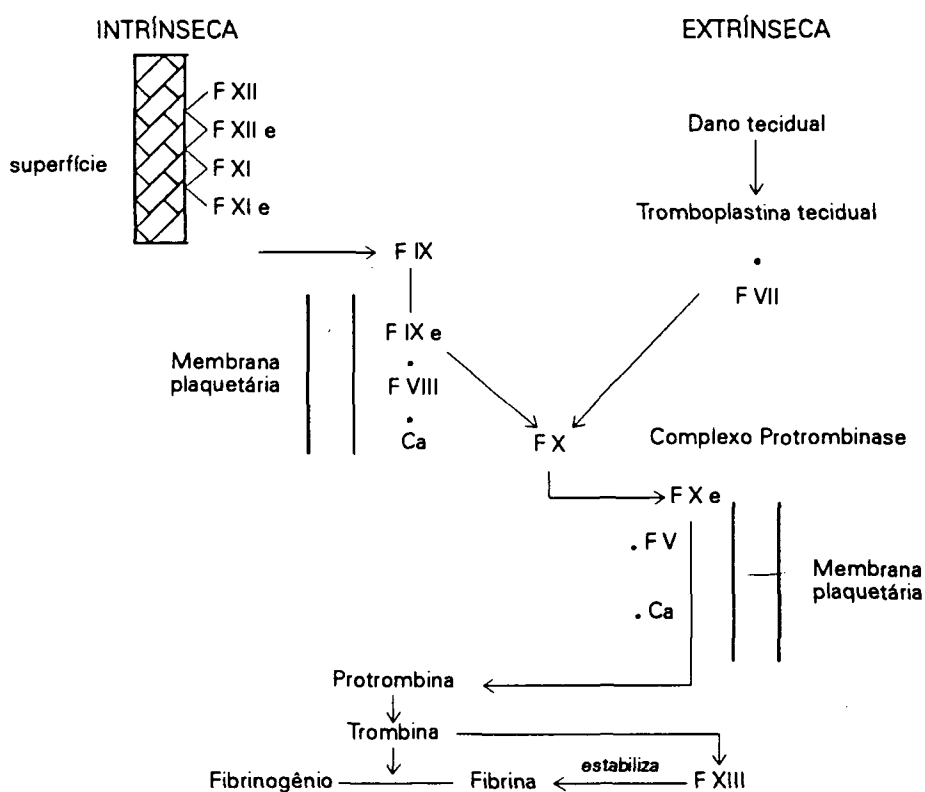


NOTA: Esquema de adesão de macromoléculas às glicoproteínas da membrana plaquetária (adaptado de 40).

1.3.3 Ativação dos Mecanismos de Trombose

Durante a ruptura da placa, associada à deposição plaquetária na área injuriada, o mecanismo de trombose é ativado pela exposição de uma superfície sem endotélio (via intrínseca) e pela liberação de um fator tecidual (via extrínseca) (figura 3).

FIGURA 3 - ESQUEMA DA ATIVAÇÃO BIOQUÍMICA DO SISTEMA DE COAGULAÇÃO



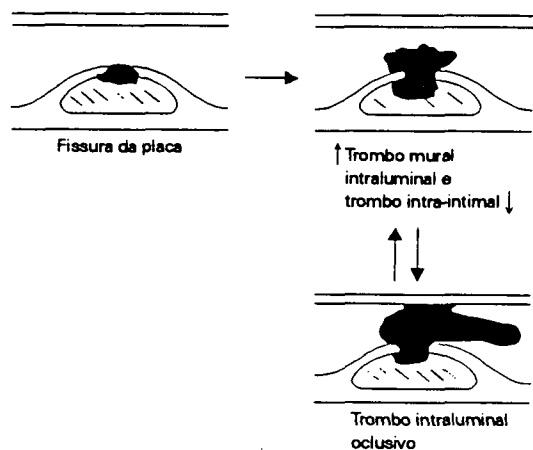
NOTA: Adaptado de 29.

A ativação da cascata de coagulação leva à geração de trombina, que é um potente ativador de plaquetas e que também catalisa a formação e polimerização de fibrina. A fibrina é essencial na estabilização do trombo plaquetário, o que impede sua remoção por altas pressões intravasculares e altos "shear rates".

Estes conceitos básicos têm relevância clínica no contexto do IAM, onde a ruptura da placa e a exposição do colágeno

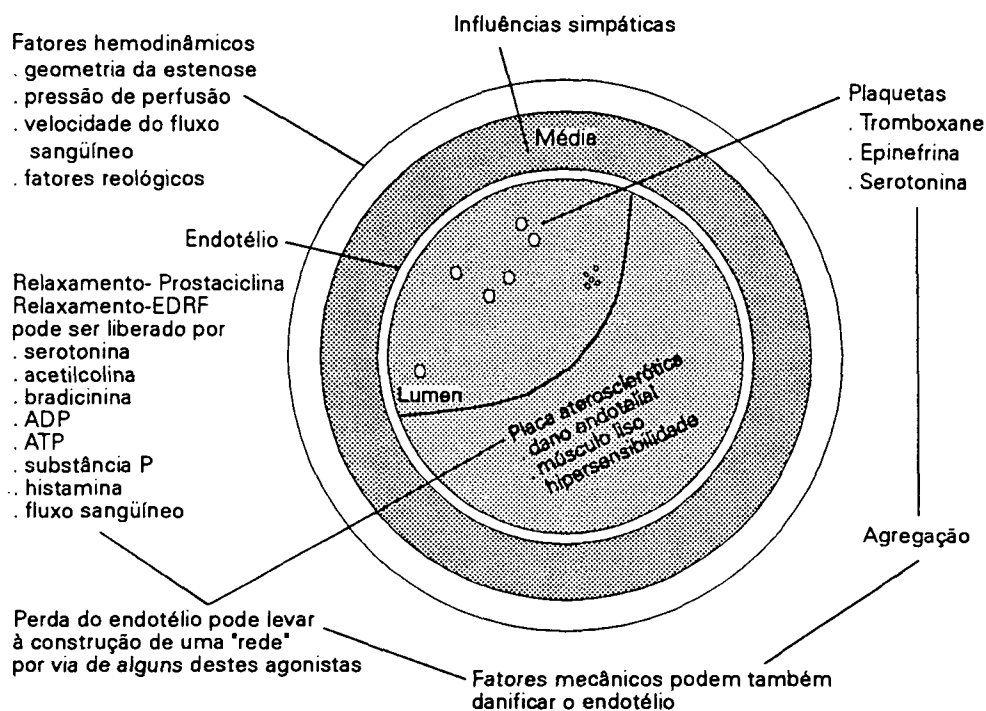
levam à ativação plaquetária e do sistema de coagulação, resultando na formação de um trombo fibrino-plaquetário fixo, oclusivo (figuras 4 e 5).

FIGURA 4 - EVOLUÇÃO DA FISSURA DA PLACA ÁTEROSCLERÓTICA



NOTA: A fissura da placa pode evoluir para progressão ou oclusão subtotal, levando ao infarto agudo do miocárdio (adaptado de 108).

FIGURA 5 - FATORES ENVOLVIDOS NA OBSTRUÇÃO CORONÁRIA



NOTA: Adaptado de 109.

2 REPERFUSÃO MIOCÁRDICA

O método mais eficiente para salvar o miocárdio e limitar o tamanho do IAM, é restabelecer o fluxo sangüíneo ao miocárdio isquêmico.^{10, 35} O determinante da efetividade da reperfusão mais importante é o tempo de oclusão coronária prévio, mas existem fatores que podem alterar o dano isquêmico (severidade da diminuição do fluxo e nível de demanda de oxigênio durante a oclusão). O índice de insulto isquêmico, "déficit" de fluxo acumulativo é dado pela redução do fluxo multiplicado pela duração da oclusão, que se correlaciona com a quantidade de depleção de ATP e inversamente, com a quantidade de miocárdio salvo pela reperfusão.

Depois de um longo período de isquemia, a reperfusão levaria à desintegração do miócito, edema celular, ruptura do sarcolema, edema e fragmentação de mitocôndrias, hipocontração de sarcolema, formação de bandas de contração proeminentes (necrose em banda de contração), que usualmente envolve grandes áreas contíguas, porém, com períodos pequenos de isquemia pode ser muito focal. A presença de hemorragia, sobretudo no subendocárdio, aparentemente em áreas severamente isquêmicas, com fluxo menor que 20.0% do normal, por período suficiente (maior que 40 minutos), provavelmente por dano micro vascular com extravasamento, que pode estender o IAM e causar rigidez do ventrículo esquerdo por diminuição da complacência. Provavelmente a hemorragia ocorre em áreas de miocárdio com dano irreversível e por si só não produz nenhuma piora quanto à

necrose, porque a hemorragia está contida na área infartada. Assim é que, a injúria de reperfusão não leva à morte de células viáveis, mas acelera a morte de células com dano irreversível, e não estende a injúria.

O fenômeno de "no reflow", o edema celular comprimiria pequenos vasos, formando um tampão de leucócitos no leito micro vascular, fibrina ou microtrombo, sendo necessários longos períodos de isquemia (60 à 90 minutos, quando já existe morte celular) para que apareça e provavelmente não cause a extensão do IAM; comprimindo vasos dentro do miocárdio já morto. Porém a área é sempre menor e está contida dentro da área de necrose. Surpreendentemente, o grau de injúria de reperfusão está inversamente relacionado com o fluxo da circulação colateral, talvez porque para criar a injúria de reperfusão se requer severo grau de isquemia; porque a uma isquemia maior, corresponde um maior acúmulo de hipoxantina (porque tem maior hidrólise de ATP) e maior depressão de superóxido dismutase. Estes fatores podem queimar mais radicais livres, por reperfusão. Existe uma população de miócitos em que as anormalidades induzidas pela isquemia desaparecem depois da reperfusão, sobrevivem, ainda que sua recuperação total possa necessitar dias ou semanas. Em outra população de miócitos, com dano ainda irreversível, talvez apenas com dano parcial e ainda capazes de recuperar-se, a reperfusão causa aceleração da injúria isquêmica e morte celular por sobrecarga de cálcio e edema celular. Outros miócitos parcialmente injuriados, ou talvez ainda normais, submetidos a danos pelos radicais livres, gerados principalmente no lúmen vascular, via xantina-oxidase e difundidos no espaço inter celular ataca as membranas celulares

e, a morte celular pode ocorrer diretamente por peroxidação da membrana lipídica ou após dano parcial da membrana e sobrecarga de cálcio.^{10, 108}

Ambrosio et al.² realizaram um estudo experimental em cães, com tórax aberto, para determinar em que momento a diminuição adicional da perfusão tecidual poderia ocorrer durante o curso da reperfusão e observaram que áreas de "no reflow" nos cães reperfundidos por 2 minutos eram caracterizadas por necrose de coagulação com miofibrilas relaxadas, edema celular, mitocôndria edemaciada com fraturas de cristas e alterações nucleares, envolvendo mais de 95.0% do tecido total da área estudada. O endotélio vascular demonstrava injúria severa com edema, citoplasma pálido, perda de vesículas pinocitóticas, alterações nucleares e formação de bolhas e os limites entre os corpos das membranas protruindo no lúmen vascular. Constataram ainda, que a acumulação de neutrófilos foi mínima. No grupo com 3.5 horas de reperfusão, a diminuição da perfusão foi 3 vezes maior que no grupo com 2 minutos de reperfusão, demonstrando que a diminuição de fluxo foi progressiva. Estas áreas de retardo na diminuição do fluxo são caracterizadas por achados morfológicos distintos. Com 3.5 horas de reperfusão, observaram necrose em banda de contração, envolvendo mais que 95.0% da área estudada, injúria severa, com sarcômeros hipercontráteis e mitocôndrias edemaciadas com ruptura das cristas e precipitado de cálcio e ainda, que o dano endotelial fosse sempre mais proeminente. Concluíram Ambrosio que o fator mais importante foi representado por um retardo progressivo na diminuição de fluxo para áreas que inicialmente receberam perfusão adequada. Este fenômeno se desenvolve em

áreas que não receberam fluxo colateral durante a isquemia e foi associado com acúmulo de neutrófilos e oclusão capilar, tardiamente, durante o curso da reperfusão. Os autores fazem referência ainda a que os estudos prévios analisaram as alterações de fluxo, mas falharam em observar esta redução progressiva do fluxo e não levaram em conta a circulação colateral.

Andrew Farb et al.,³⁴ também em estudo experimental, demonstraram que alguns miócitos nos bordos da região isquêmica, dentro dela; viáveis no início da reperfusão, progrediram subseqüentemente para injúria irreversível durante o período de reperfusão; concluindo que ocorreu extensão do IAM durante a reperfusão.

Alternativamente, radicais livres de oxigênio podem ocasionar dano do endotélio vascular, promovendo tampões micro vasculares com leucócitos ou plaquetas e, morte celular por isquemia adicional. Neste esquema, os leucócitos ativados servem como importante mecanismo de amplificação para a geração de radicais livres e injúria do miócito, e podem também liberar enzimas lisossomais que digerem as membranas celulares. A injúria celular pode ser diminuída, atuando em uma ou mais das etapas deste processo: reperfusão lenta; bloqueadores dos canais de cálcio, que poderiam prevenir a sobrecarga de cálcio; detoxificação com radicais livres no lúmen vascular (exemplo: superóxido dismutase); inibição da atividade leucocitária, que poderiam prevenir a produção de radicais livres e tampões micro vasculares que amplificariam o processo destrutivo.

Duas intervenções teriam melhor efeito, porque parece que o dano por radicais livres não derivados de leucócitos e

por leucócitos poderiam ter efeito aditivo. Se empregados clinicamente, poderiam reduzir o dano de reperfusão com efeito aditivo de valor à terapêutica reperfusora.¹⁰

Richard et al.¹¹⁷ em estudo experimental em cães, com 90 minutos de isquemia, empregando terapia por redução de radicais liyres precocemente na reperfusão, medindo o tamanho do IAM por histologia, não demonstraram benefício com os antiradicais livres e, ainda, foi independente do tempo de oclusão. O tamanho do IAM se relacionou com dois preditores basais (área em risco e fluxo sangüíneo colateral). Provavelmente o não benefício aqui demonstrado se deve ao fato de que os outros estudos consideram área em risco, mas não analisaram o efeito da circulação colateral.

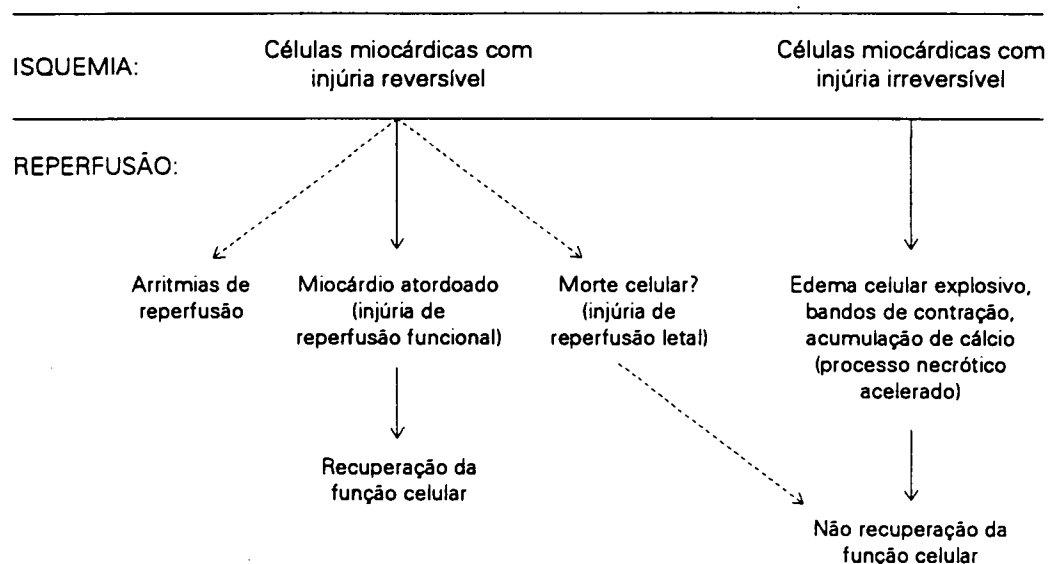
Outros autores⁷⁵ discutem outras vias para a injúria de reperfusão: ácido aracdônico e canal de transporte de elétrons da mitocôndria, agregando seu envolvimento no fenômeno do miocárdio adormecido - "stunned".

Kloner⁷⁶ em seu artigo de revisão sobre a injúria de reperfusão em humanos, definiu 4 tipos de injúria de reperfusão (figura 6):

- a) *injúria de reperfusão letal*: morte do miócito pela reperfusão por si mais que pela isquemia precedente (ainda permanece controverso);
- b) *injúria de reperfusão vascular*: lesão progressiva da vasculatura durante a fase de reperfusão (aumento de zonas de "no reflow" e deterioração da reserva de fluxo coronário) - documentado em animais e provavelmente ocorre no homem;

- c) *miocárdio "stunned"*: disfunção ventricular pós isquêmica dos miócitos viáveis e, provavelmente representa uma injúria de reperfusão funcional - bem documentada em animais e humanos;
- d) *arritmias de reperfusão*: taquicardia ventricular e fibrilação ventricular, ocorrem dentro de segundos à minutos da restauração do fluxo. Após períodos breves de isquemia (5 à 15 minutos) - vale a pena observar que uma pequena parte dos trombolisados apresentam-na e não é índice sensível de reperfusão.

FIGURA 6 - INJÚRIA DE REPERFUSÃO



NOTA: Adaptado de 76.

Ainda que não hajam dúvidas da existência e efeito deletério dos radicais livres e, menos dúvida ainda do benefício provado pelas técnicas de reperfusão, estas técnicas não devem deter seu avanço.

Costantini et al.²⁸ em um modelo experimental em cachorros, usando 3 horas de oclusão da artéria descendente anterior, seguido de reperfusão (7 dias), ou sem reperfusão, observaram que no grupo com reperfusão o tamanho do IAM foi de 14.2% com padrão histológico de hemorragia recente; IAM transmural apenas quando comprometeu mais de 5.0% do ventrículo; enquanto no grupo sem reperfusão, o tamanho do IAM foi 31.6% com áreas de infartos recentes, marginais, que não existiam no grupo reperfundido, parecendo que áreas do miocárdio injuriado adjacente ao infarto foram salvas por reperfusão efetiva, pelos vasos coronários funcionantes.

Reimer et al.¹¹⁶ em modelo experimental com oclusão da artéria circunflexa, seguida por 2 à 4 dias de reperfusão, em oclusões de 40 minutos; 3 horas e 6 horas; observaram que a injúria celular isquêmica irreversível foi progressiva com o prolongamento do tempo de oclusão coronária. Depois de 40 minutos de isquemia, a necrose era subendocárdica, mas com o aumento da duração da oclusão, a injúria irreversível progrediu como frente de onda em direção ao subepicárdio; documentando presença de zona isquêmica subepicárdica, com miocárdio viável, que está disponível para salvamento pelos meios terapêuticos, pelo menos dentro das 3 horas e talvez 6 horas depois. O miocárdio isquêmico que estava necrótico 24 horas depois, já o estava nos 40 minutos. Ainda que a necrose seja mais lenta no médio e subepicárdio, cerca de um terço do miocárdio isquêmico pode ainda ser salvo às 3 horas. Como o modelo experimental é diferente dos humanos, as aplicações clínicas dos resultados experimentais devem ser cautelosas.

Jennings et al.⁶⁴ demonstraram em estudo anatomopatológico que o defeito da função celular é o primeiro achado nas células com injúria irreversível e que poderia ser o evento primário na gênese do estado irreversível.

Estudos anatomopatológicos de Walen et al.,¹⁵⁰ com hipótese de que a perda do mecanismo de regulação do volume celular poderia ser uma consequência inicial da isquemia miocárdica, observaram que o edema intracelular e intersticial depois da oclusão coronária foi agravado durante a fase inicial da revascularização, sendo tido como causador do fenômeno "no reflow", que interferiu com o restabelecimento da perfusão do miocárdio nas fases precoces da reperfusão, limitando a nutrição da área isquêmica e freqüentemente resultando em deterioração ainda maior da função metabólica e mecânica cardíaca. A reperfusão inadequada poderia estar associada com outras anormalidades funcionais como permeabilidade de membrana e regulação de transporte iônico celular.

A reperfusão não leva a uma restauração imediata das funções metabólicas e hemodinâmicas, já que uma hora após a reperfusão, todos os animais exibiam disfunção contrátil, metabólica e hemodinâmica pronunciadas e persistentes.^{28, 150}

Atualmente, não há dúvida sobre os benefícios da reperfusão miocárdica no IAM. Entre as técnicas, os agentes trombolíticos é a técnica de reperfusão mais amplamente difundida, com estudos multicêntricos jamais vistos na história da medicina.

Anderson et al.,⁴ em artigo de revisão referem que 20.0% das artérias não alcançam a reperfusão e que 15.0% sofrem reoclusão, mas definitivamente, a manutenção da permeabilidade

da artéria responsável do IAM está associada a um melhor prognóstico.

Maynard and MITI Project Investigators,⁹³ referem-se a que apenas um terço dos pacientes com relativo baixo risco são elegíveis para a terapêutica trombolítica.

A reperfusão mecânica com angioplastia coronária direta; inicialmente aceita na literatura, para os pacientes em insuficiência cardíaca ou choque cardiogênico;⁸⁵ tem demonstrado resultados superiores em relação à abertura da artéria (em torno de 90.0%); e manutenção de sua permeabilidade, em estudos não randomizados.^{11, 54, 55, 66, 96, 106, 107, 120} Recentemente o estudo PAMI,⁴⁸ randomizado com angioplastia coronária versus trombólise farmacológica, demonstra resultados favoráveis para o grupo da reperfusão mecânica, sem contudo demonstrar significância, analisando porém, um pequeno número de pacientes.

Pode-se afirmar, sem dúvida, que a última década foi caracterizada pela reperfusão miocárdica e, se estabeleceu um grande debate entre a reperfusão farmacológica e a reperfusão mecânica. Mas, o fenômeno de reoclusão em quaisquer das técnicas persiste como fator de mortalidade hospitalar, sugerindo, da mesma forma que os estudos clínicos, que a permeabilidade da artéria é fator importante na sobrevida hospitalar e a longo prazo.

Bedotto et al.¹¹ analisaram o insucesso na angioplastia coronária direta, sem uso de trombolíticos no IAM em 750 pacientes, concluindo que o choque cardiogênico e doença arterial coronária de múltiplos vasos são variáveis estreitamente ligadas ao insucesso na permeabilidade da

artéria, encontrando alta significância para a mortalidade hospitalar, no grupo em que houve insucesso na reperfusão da artéria do IAM (31.0% x 4.8%) ($p < 0.0001$).

Whittaker et al.,¹⁵⁵ em modelo experimental com cães, estudando a revascularização direta através de canais transmuralis com laser, demonstraram que esta técnica não proporciona nenhum benefício imediato ao miocárdio isquêmico e relataram que existe dúvida de que a revascularização direta com laser possa dar benefício imediato no tratamento dos pacientes com isquemia aguda. Esta técnica, no momento, ainda é experimental e não há relato de sua aplicabilidade em humanos.

3 ASPECTOS DA RECUPERAÇÃO VENTRICULAR NA REPERFUSÃO

A função ventricular é superior no infarto transmural com manutenção da permeabilidade da artéria,²⁰ é importante e preditor da sobrevida, com uma mortalidade no primeiro ano de 5.0% nos IAM de parede anterior reperfundidos, comparado com 36.0% entre os que não foram reperfundidos ou tiveram reperfusão parcial. No estudo TIMI II,¹⁴¹ a manutenção da permeabilidade da artéria responsável pelo infarto parece melhorar a sobrevida, mas tem um menor benefício na função ventricular.

Experimentos animais mostraram que apesar da reperfusão ocorrer depois que uma quantidade significativa de miocárdio não poderia ser salva; reduziu a dilatação ventricular, formação de aneurisma e melhorou o processo de cura da área infartada. Uma artéria permeável, perfundindo miocárdio necrótico pode influenciar favoravelmente o tamanho e forma subsequente do ventrículo esquerdo. A abertura da artéria relacionada ao infarto pode ser benéfica, melhorando a sobrevida e prevenindo a dilatação ventricular por outros mecanismos que não o da limitação do tamanho do infarto.^{20, 132}

O infarto é seguido por fenômenos de remodelação ventricular, resultando da expansão do IAM, envolvendo processos de adelgaçamento e dilatação da zona infartada que pode causar sobrecarga de volume e dilatação do miocárdio viável, adotando o ventrículo uma forma mais esférica com aumento dos volumes ventriculares, da pressão telediastólica e do "stress"

de parede, o que levaria a uma expansão da área infartada e não infartada do ventrículo esquerdo, criando um processo vicioso que pode levar à insuficiência cardíaca e morte.^{20, 153}

A dilatação ventricular é precoce, permanece até 21 dias, quando a cicatrização se completa, e ocorre ao longo do endocárdio e não do epicárdio.¹¹⁹ Segundo White et al.¹⁵⁴ o volume sistólico final tem maior valor prognóstico que a fração de ejeção (FE) e o volume diastólico final, ainda quando a fração de ejeção é baixa (menor que 50.0%) e o volume sistólico final é alto (maior que 100 ml), concluindo em estudo que o tratamento do IAM deveria limitar seu tamanho e a dilatação do ventrículo esquerdo.

Kurnik et al.⁸¹ em estudo com seguimento de 1, 2 e 4 semanas, observaram os efeitos da reperfusão:

- a) salvamento miocárdico;
- b) aumento na rigidez de parede que transforma o segmento discinético em acinético, melhorando a fração de ejeção, sem salvamento miocárdio.

Este estudo experimental, em cães anestesiados, com oclusão da artéria descendente anterior - 1 e 3 horas, demonstrou que com 1 hora, houve melhora da fração de ejeção acompanhada por resolução espontânea da rigidez previamente aumentada e, com 3 horas, depressão permanente da fração de ejeção com permanente aumento da rigidez (5 vezes maior), indicando que a melhora na fração de ejeção observada após a reperfusão precoce reflete um processo diferente do aumento da rigidez, talvez o salvamento miocárdico. A hemorragia intramiocárdica, edema ou contratura mofibrilar seriam os mecanismos propostos para o fenômeno da rigidez ventricular.

A reperfusão tardia pode prevenir ou limitar a remodelação ventricular por vários mecanismos. Sugere-se que a hemorragia, necrose em banda de contração, o aumento do volume celular e o edema pós reperfusão podem aumentar a rigidez da área infartada, limitando a expansão e dilatação secundária do ventrículo remanescente. É possível que a artéria aberta leve sangue ao leito vascular, propiciando um andaime que limite a expansão do miocárdio necrótico. Além disto, o eventual salvamento de pequenas ilhas de miocárdio viável podem promover uma ativação mais homogênea dos ventrículos, melhorando a estabilidade elétrica.²⁰

Nidorf et al.¹⁰² em estudo ecocardiográfico, analisaram o efeito da reperfusão tardia na morfologia ventricular, comparando a restauração de fluxo nas primeiras horas com tardia (média de 5 dias), no período de 3 meses, demonstraram que independente do momento da reperfusão, localização do infarto ou extensão da anormalidade contrátil na admissão; o tamanho do ventrículo, o processo de remodelação ventricular após o IAM está influenciado por alterações na extensão da contratilidade anormal da parede, que por sua vez está relacionado a eficácia mais que ao momento da reperfusão, da área infartada.

Os vasodilatadores bem como os inibidores da enzima conversora da angiotensina são promissores nos fenômenos de remodelação ventricular e prevenção da expansão, no processo de cicatrização ventricular.¹¹¹

Assim, a manutenção da permeabilidade da artéria do infarto não objetiva apenas salvar miocárdio, mas também o processo de remodelação ventricular, ainda que com um pequeno

anel de subepicárdio viável, já pode diminuir a expansão e, ainda, a artéria permeável pode suprir áreas de miocárdio viável e protegê-lo de danos produzidos por outras artérias, contribuindo como circulação colateral.¹⁰

A avaliação funcional do ventrículo pós infarto e os critérios de recuperação funcional são muito discutíveis. Assim é que o tamanho do infarto é sempre algo difícil de avaliar, uma vez que a fração de ejeção está influenciada pela hipercontratilidade de segmentos normais. Pareceria que a contratilidade regional (segmentar), seria um melhor critério para avaliação da recuperação funcional. Estudos com radioisótopos vão poder dar melhores limites da perfusão celular, com aplicação clínica nítida nos pacientes reperfundidos, posto que é um método não invasivo, factível de repetição para reavaliações e reproduzível.¹⁴⁹

Mallavaparu et al.⁸⁸ estudaram com radioisótopos o fenômeno da remodelação ventricular no infarto transmural, concluindo que a dilatação ventricular ocorre após o IAM de parede anterior e está relacionado ao tamanho do IAM e com o tempo de evolução do infarto. O estudo analisou os intervalos de 1 ± 1 semana do estudo angiográfico e 43 ± 65 semanas após o IAM, demonstrando que o método é útil para avaliar a dilatação ventricular e a hipertrofia compensatória.

A recuperação funcional do ventrículo esquerdo pode requerer tempo mais prolongado que o habitualmente pensado. A avaliação precoce da função, desde logo, tem grande utilidade no manejo terapêutico do paciente recém infartado, porém, não pode definir seu prognóstico a longo prazo. É conhecida a disfunção ventricular pós isquêmica prolongada, sem necrose, mas

com alterações bioquímicas e estruturais, com resposta efetiva à terapêutica com inotrópicos, conhecida como miocárdio "stunned". Quando um vaso ocluído agudamente é aberto de forma abrupta para reperfundir um miocárdio isquêmico, estaria criado o modelo de injúria pós isquêmica ou pós reperfusão.¹⁶ Diante de uma redução do fluxo sangüíneo, ou do aumento da demanda de oxigênio em um processo mais crônico, porém suficiente para manter a viabilidade hística, o miocárdio adota uma regulação funcional baixa, deprimindo sua função, para estabelecer o equilíbrio entre a oferta e demanda, protegendo-se da necrose. Qualquer aumento adicional da demanda ou diminuição do fluxo, romperá o equilíbrio e levará a uma pronta progressão à necrose. Esta diminuição funcional pode permanecer por tempo tão longo quanto dure a perfusão inadequada, denominado miocárdio hibernado.¹⁷

4 PRECONDICIONAMENTO ISQUÊMICO

No momento não dispomos de um modelo experimental destinado a estudar os efeitos metabólicos e estruturais da reoclusão pós reperfusão, após episódios isquêmicos prolongados, o suficiente para provocar um IAM, razão pela qual se torna muito difícil estudar este ponto especificamente. Parece que o modelo experimental que mais poderia assemelhar-se, seria o de condicionamento isquêmico.

A reperfusão intermitente após episódios de isquemia breves (isquemia condicionante) pode ser benéfica para o miocárdio, para lavar os catabólitos que foram acumulados durante o período de isquemia.¹⁰¹ O efeito protetor da isquemia condicionante seguida de 40 minutos de oclusão, pode ter sido por reduzir a depleção de ATP e/ou diminuir os catabólitos acumulados durante a oclusão sustentada. Isto sugere que os episódios anginosos múltiplos que freqüentemente precedem o IAM possam retardar a morte celular após a oclusão sustentada e permitir maior salvamento miocárdico pela reperfusão, por limitar o tamanho do IAM em 25.0%, com histologia de múltiplos pequenos focos de necrose não transmural, quando comparado com a histologia do grupo controle (oclusão sem isquemia condicionante), de IAM transmural com península de músculo viável. Este efeito protetor serviu somente para atrasar a morte celular; quando o episódio de isquemia mantida foi prolongado para 3 horas, o tamanho do infarto não foi diferente do grupo controle. Episódios breves de isquemia não tem efeito deletério

acumulativo e a reperfusão intermitente previne o efeito acumulativo dos insultos repetidos (mecanismos não bem conhecidos).

Murry et al.¹⁰¹ encontraram que a depleção de ATP foi mais lenta em episódios subseqüentes de isquemia, comparado com os primeiros e, além disto, catabolitos potencialmente perigosos como lactato, hidrogênio e amoníaco foram lavados em cada reperfusão.

Os "déficits" contráteis também não são acumulativos, segundo Lange et al.,⁸² pensando nos episódios isquêmicos habituais, demonstraram que episódios de oclusão da artéria descendente anterior de 3, 5 e 15 minutos; seguidos por 30 minutos de reperfusão não produziram diminuição funcional maior que aquele induzido por uma única oclusão e não causa necrose.

Outro estudo,⁴⁴ usando 15 minutos de reperfusão demonstrou que 18 episódios de 5 e 15 minutos de isquemia causou infarto subendocárdico, que poderia ser explicado pela possibilidade de que em 15 minutos de reperfusão os miócitos podem alcançar o limite de tolerância isquêmica, consistente com a hipótese de que existe duas populações de células: uma suscetível ao fenômeno de atordoamento e outra não, suportada pelo fato de que a susceptibilidade do miócito à isquemia é variável entre as células. Em todo caso, a reperfusão intermitente parece prevenir ou atenuar o efeito acumulativo de breves episódios de isquemia; ainda que por mecanismos desconhecidos, parece que a lavagem de catabolitos e/ou a restauração da capacidade do miócito para fazer ATP fosfocreatina ou glicolise anaeróbica, seriam explicações aceitáveis.

A isquemia intermitente resulta em degradação de grandes moléculas como glicogênio e adenina nucleotídeo e, o produto de suas degradações são lavados para a circulação pela reperfunção.

Os animais com condicionamento poderiam entrar em período de oclusão completa prolongada com pequena quantidade de macromoléculas precursoras e isto poderia limitar a acumulação durante a reclusão e ainda uma demanda energética reduzida (contratilidade diminuída) poderia levar à glicólise menos extensa e limitar a acumulação de intermediários glicolíticos. A diminuição de catabólitos levaria a uma diminuição da carga osmótica que ocorre durante a isquemia, o que diminui o edema celular durante a isquemia e reperfunção e, possivelmente preveniria a ruptura de membranas lesadas.

Walen et al.¹⁵⁰ com 40 minutos de oclusão da artéria circunflexa em cães, observaram que períodos de 2 minutos de reperfunção aumentava a água, sódio, cloro e cálcio do tecido, sugerindo que o edema hístico é consequência do edema intracelular; já com 15 minutos de oclusão e 2 minutos de reperfunção não houve aumento significativo e períodos de reperfunção maiores que 4 horas não resultaram em exacerbação da má distribuição dos eletrólitos no tecido com dano. Estes estudos demonstraram que os defeitos na regulação do volume celular ocorrem precocemente na injúria severa.

Kloner et al.⁷⁴ no mesmo modelo experimental de 40 minutos de oclusão demonstraram que sem reperfunção as células estavam com dano discreto; que o edema pós reperfunção foi primariamente por acúmulo de fluído intracelular (com 2 minutos de reperfunção), com 2 à 20 minutos de reperfunção foram progressivas as alterações, concluindo que a rapidez com que se

estabelecem estas alterações sugerem que a injúria irreversível produz um defeito de regulação do volume celular durante a fase de isquemia e que torna manifesto se o fluxo é restaurado às células afetadas.

A depleção de catecolaminas das terminações nervosas, alterando o tono basal simpático, uma vez que o miocárdio "stunned" é capaz de responder a estímulo simpático poderia ser uma explicação. O condicionamento isquêmico poderia limitar a acumulação de fatores acumulativos que atraem neutrófilos à área isquêmica reperfundida.

Em conclusão, Murry et al.¹⁰¹ afirmaram que o condicionamento altera o curso da morte celular depois de episódios de isquemia sustentada, o que implica em uma maior janela de tempo para salvar o miocárdio isquêmico.

O condicionamento do miocárdio isquêmico pela variação cíclica do fluxo coronário reduz o tamanho do infarto após uma isquemia sustentada com clampeio, mas não se conhece se a isquemia transitória causada pela formação de trombo plaquetário, que ocorre na angina instável, tem um efeito cardioprotetivo similar. Tem sido demonstrado que a oclusão mecânica protege o miocárdio apenas com 60 minutos, mas não aos 90 minutos; este efeito protetor não melhora a função contrátil, mas deve ser considerado que estas avaliações são muito precoces, ou seja muito antes da cura completa do miocárdio injuriado.

Onze et al.¹⁰⁵ demonstraram que a variação cíclica do fluxo protege ou condiciona o miocárdio também aos 90 minutos; diminuindo o tamanho do IAM, apesar da formação do trombo, estenose coronária e injúria endotelial, e também

vasoconstrição e obstrução microvascular por embolo plaquetário. Referindo que a preservação do miócito e os mecanismos de contratilidade podem não estar correlacionados, sugerem que na angina instável o miocárdio isquêmico pode estar preconditionado, mas a função miocárdica não protegida. Novamente deve ser ponderada a precocidade da avaliação da função miocárdica.

4.1 PRECONDICIONAMENTO COM ADENOSINA

Mullane et al.⁹⁸ discutiram em editorial o estudo de Thorton et al., que o pré tratamento com análogos seletivos de Adenosina A₁, reduz o tamanho do IAM de maneira similar àquela alcançada por 5 minutos de isquemia preconditionante, também em cães. Concluíram que esta redução de necrose pela adenosina em cães submetidos à isquemia e reperfusão foi atribuído à inibição da ativação e adesão dos neutrófilos e preservação da integridade do endotélio, durante a reperfusão; observado por 60 minutos de infusão de adenosina, administrada no início da reperfusão até 24 horas mais tarde; o que implica que os mecanismos de cardioproteção são diferentes daqueles de preconditionamento isquêmico.

Episódios isquêmicos iniciais, enlentecem a taxa de depleção de ATP durante episódios de isquemia subsequente e a reperfusão intermitente pode levar catabólitos potencialmente deletérios (lactato, H⁺, NH₃, etc). A isquemia quebra ATP molecular em adenosina, previamente considerada um regulador a curto prazo do suprimento e do balanço de O₂ e energia.

5 FISIOPATOLOGIA DA REOCCLUSÃO CORONÁRIA PÓS REPERFUSÃO

A formação de um trombo e sua lise são processos dinâmicos e simultâneos. Ainda durante a administração de trombolíticos há evidências de trombose simultânea, comprovado por marcadores bioquímicos de ativação plaquetária e a conversão contínua de fibrinogênio em fibrina, pela trombina.^{33, 40} A formação da fibrina é indicada pela clivagem, trombina induzida, do fibrinopeptídeo A e B da terminação dos canais alfa e beta do fibrinogênio. O fibrinopeptídeo A (FPA) é um marcador muito sensível da geração de fibrina em vivo e está aumentado no tromboembolismo pulmonar, trombose venosa profunda, infarto agudo do miocárdio, angina instável e na presença de trombos no ventrículo esquerdo. Em pacientes anticoagulados com FPA menor que 5 mg/ml; ou menor que o valor de entrada, parecem ter baixo risco para reoclusão por vários dias.

A redução ou inibição da formação da trombina intravascular por heparina, pode ser inferida por uma diminuição significativa do FPA inicialmente elevado. Uma elevação persistente, ou reelevação de FPA apesar da anticoagulação adequada, indica geração simultânea, subjacente de fibrina, com risco muito alto para reoclusão.¹¹⁵ Também a redução de FPA inicialmente elevado, foi associado a recanalização com sucesso pelo emprego de trombolíticos, mas sua elevação persistente ou aumentada com STK foi associada com falha na recanalização e reoclusão precoce.⁴⁰ Os efeitos trombolíticos vistos com a administração de STK e rtPA, com

elevação urinária marcada de metabólitos de tromboxane A_2 , podem ser um mesmo efeito do próprio trombo residual. Estudos adicionais devem esclarecer este efeito trombótico dos trombolíticos. Os trombolíticos lisam o trombo, mas não impedem a sua formação.

O FPA diminui, mas não a valores normais, depois do início da terapêutica com heparina. Dose adequada de heparina parece suprimir a formação de trombo durante e pós administração de trombolíticos, o que parece crítico para diminuir os índices de reoclusão.⁵²

A experiência com trombolíticos, dos grandes estudos multicêntricos, administrados, isolados ou combinados, associados à antitrombóticos ou seguido de angioplastia coronária permitiram a identificação dos fatores principais que contribuem para a reoclusão, segundo Fuster:⁴⁰

- a) estenose luminal persistente por trombo residual, associado a condições de fluxo alteradas,
- b) persistência de um forte estímulo trombogênico causado pelo próprio trombo residual.

5.1 ESTENOSE RESIDUAL

Em modelo experimental para estudar diferentes graus de "shear rates" e estenose luminal na carótida de suíno,⁴¹ foi demonstrado um aumento marcado na deposição plaquetária quando altos graus de estenose foram usados (figura 2). A razão para este fenômeno é a de que um sistema com obstrução leve ao fluxo, a "shear rate" é baixa; entretanto, com maiores graus de estenose a "shear rate" está aumentada de forma importante, o que facilita a interação das plaquetas com a parede do vaso e

promove a deposição de plaquetas na superfície exposta. Além disto, parece que em condições de altos "shear rates" os glóbulos vermelhos contribuem para o influxo das plaquetas à área injuriada porque as obrigaria a fluir na periferia da massa circulante.⁴⁰

Uma estenose residual severa ou com área seccional transversa menor que 0.4 mm^2 ^{43, 53} e, em outro estudo⁶ área menor que 0.6 mm^2 e graus de perfusão TIMI I - II (perfusão parcial) estiveram associados com reoclusão precoce maior, e parece colocar o paciente em risco aumentado de retrombose.

5.2 TROMBOGENICIDADE DO TROMBO RESIDUAL

É comum a presença de trombo residual logo após a recanalização, que é uma das mais poderosas superfícies trombogênicas encontradas em laboratório.

No mesmo estudo experimental para avaliar diferentes graus de "shear rates" e estenose residual referida anteriormente, a deposição plaquetária associada com formação de fibrina diminuiu após os 30 minutos de reperfusão por trombólise espontânea ou desagregação plaquetária, isto foi seguido imediatamente por um rápido aumento na deposição plaquetária na área afetada, o que sugere que o trombo residual depois da lise espontânea ou desagregação plaquetária, é intensamente trombogênico e estimula a deposição massiva de plaquetas na sua superfície. Estudos clínicos dão suporte a este achado, mostrando que um risco aumentado de trombose existe quando um trombo residual é observado na angiografia.^{43, 52}

Em um estudo de necrópsia,¹⁵² de 19 pacientes que receberam reperfusão farmacológica (STK, rtPA), mecânica (ATC)

ou combinada, observou-se que todos os pacientes tratados com trombolíticos apresentavam infarto hemorrágico e todos os que receberam terapêutica combinada apresentavam ainda hemorragia intraplaca no local e adjacências da ATC, enquanto que nos pacientes com ATC isolada, o infarto era anêmico e não havia hemorragia intraplaca. Waller concluiu que a ATC parece evitar o efeito potencial adverso da hemorragia intraplaca e miocárdica, aumentando simultaneamente a área seccional no local da oclusão aguda. Demonstrou ainda, presença de trombo residual em 84.0% dos pacientes com alto índice de oclusão total, observando que nenhum deles havia tido sinal de extensão ou reinfarto.

6 REINFARTO, EXTENSÃO DO INFARTO - ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

Definido como reelevação da isoenzima MB da creatinofosfoquinase (CKMB) depois das 48 às 72 horas do início dos sintomas do infarto, mais comum nos pacientes com um infarto de menor tamanho (menor nível plasmático), a maioria ocorre nos primeiros dez dias e 85.0% ocorre na mesma área do infarto primário.

Pode apresentar-se de forma assintomática, onde o nível plasmático de CKMB elevado é um achado em avaliações de rotina; manifestar-se por instabilidade hemodinâmica, elétrica, com dor precordial com ou sem alterações eletrocardiográficas. A presença de angina pós infarto com alterações eletrocardiográficas aumenta a probabilidade de reinfarto e morte.⁴⁶

Incidência: relatada entre 8.0% e 30.0% em pacientes sem reperfusão e de 17.0% em estudos de necrópsia e, nos pacientes reperfundidos, de 5.0% a 15.0%.^{1, 99, 132, 141}

Diagnóstico

Enzimático - O método considerado "gold standard" para o diagnóstico do reinfarto é a medida de CKMB, porque sua presença na circulação é um marcador altamente sensível e específico de dano celular.²³ Pela sua curva atividade - tempo normal na evolução do IAM, os autores⁹⁹ consideram para o reinfarto um tempo igual ou superior a 48 horas do início dos sintomas do IAM, ainda que Buda et al.²³ empregaram tempo superior às 72 horas.

O estudo MILIS⁹⁹ incorporou outro termo, maior extensão do IAM, definido como reelevação enzimática, quando um pico de atividade de CKMB no reinfarto é superior aos níveis do infarto primário. Ainda mais, o reinfarto pode ocorrer antes do retorno da CKMB aos níveis normais, com os seguintes critérios:

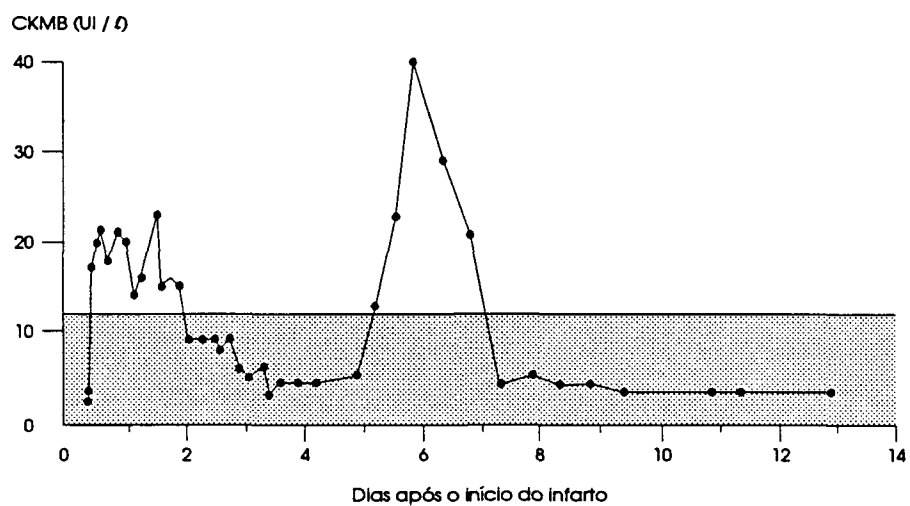
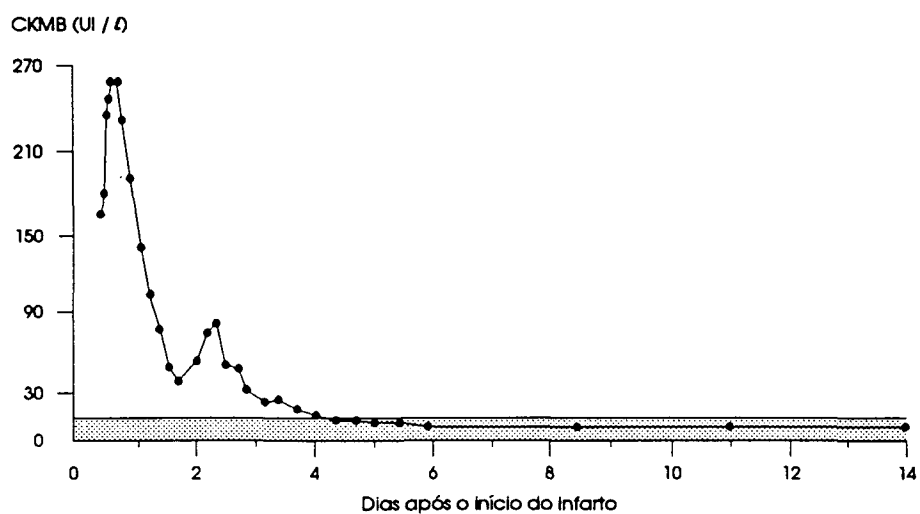
a) reelevação da CKMB antes de seu retorno aos níveis basais (gráfico 3):

- elevação de CKMB > 13 UI/l em duas ou mais amostras, em intervalos de 12 horas, com padrão de alteração seqüencial compatível com IAM;
- uma única amostra em que a CKMB seja três vezes o valor basal, ou quando uma única amostra é disponível e tem valor superior a 13 UI/l;
- elevação de CKMB, em um período de tempo igual ou superior à 48 horas, de pelo menos 25.0% da média de dois valores prévios e persistente por duas amostras, em intervalos de 8 horas.

b) reelevação de CKMB depois do seu retorno ao valor normal:

- elevação de CKMB no período de tempo igual ou superior às 48 horas do início dos sintomas, de pelo menos 50.0% da média de dois valores prévios e persistente por duas amostras em um intervalo de 8 horas, exceto, se a elevação ocorreu na última amostra disponível.

GRÁFICO 3 - CURVAS DE ATIVIDADE DE CKMB NA EXTENSÃO DO IAM



NOTA: Curvas de atividade de CKMB de um paciente com extensão do infarto antes (superior) e depois (inferior) do retorno dos níveis plasmáticos de CKMB a valores basais (adaptado de 99).

Clínico - Eletrocardiográfico:

Marmor et al.^{90, 91} analisaram o valor das alterações eletrocardiográficas (ECG) do segmento ST e da onda T; a presença de dor precordial isquêmica, definida como episódios de dor precordial com duração superior à 20 minutos, que não cedem com nitratos, com pelo menos três episódios antes do episódio indicador de reinfarto.

A dor precordial teve uma alta sensibilidade (90.0%), mas com uma especificidade muito baixa (46.0%), enquanto que o ECG teve uma sensibilidade alta (80.0%), mas com uma especificidade ainda mais baixa (36.0%) e um valor preditivo positivo de apenas 40.0%.

No IAM subendocárdico (sem onda Q), a dor esteve presente em 72.0% dos pacientes, adicionando muito pouco à informação obtida no ECG (82.0%). Os autores consideraram reelevação enzimática para valores maiores de 15 UI/l e depois de haver declinado até valores menores que 8 UI/l.

Buda et al.,²³ em estudo com 103 pacientes, obtiveram 31.0% de diagnóstico de reinfarto, por um pico secundário de CKMB (24.0 ± 4.0 UI/l), em um intervalo de 5.9 ± 0.3 dias do início dos sintomas, usando 72 horas como tempo mínimo para o diagnóstico e com reelevação enzimática depois do retorno ao normal, dos valores de CKMB.

Considerando como critérios eletrocardiográficos, a presença de um supra ou infradesnível do segmento ST de 0.1 mV medido em cada derivação, em três batimentos, aos 80 milissegundos do ponto J, e o segmento PR como linha de base:

- a) novo supra ou infradesnível do segmento ST de 0.1 mV em pelo menos 2 derivações, nos pacientes com IAM transmural;
- b) novo supra ou infradesnível do segmento ST de 0.1 mV nos pacientes com IAM não transmural;
- c) possível evidência de novas ondas Q com duração maior que 0.04 segundos.

Quando analisaram o valor diagnóstico da dor precordial e alterações eletrocardiográficas, considerando reelevação de CKMB como "gold standard" (tabela 1), observaram que a dor precordial foi mais sensível, porém menos específica e que combinando dor precordial e alterações no ECG, identificava somente 16.0% - uma baixa sensibilidade, porém muito específico - 99.0% - e com alto valor preditivo positivo - 83.0% .

TABELA 1 - COMPARAÇÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE EXTENSÃO DO IAM POR DOSAGEM DE CKMB

VARIÁVEIS	DOR PRECORDIAL	ELETO-CARDIOGRAMA	AMBOS
Sensibilidade	34.0%	18.0%	16.0%
Especificidade	76.0%	89.0%	99.0%
Valor preditivo positivo	39.0%	43.0%	83.0%

FONTE: Adaptado de ²³

Angiográfico

Angiograficamente, a reoclusão é definida como a oclusão total de uma artéria, com fluxo previamente documentado, que em uma observação anterior esteve totalmente ocluída, ou seja, com interrupção total do fluxo.

É importante observar que a reoclusão não é sinônimo de reinfarto; uma reoclusão pode levar a um reinfarto, entretanto, para o diagnóstico de reinfarto, deve ser considerada a

reelevação enzimática, pela sua alta especificidade diagnóstica do dano celular, como anteriormente descrito. Deve ser considerado ainda que pode haver reinfarto sem que necessariamente se documente uma oclusão total de um vaso coronário.^{30, 32, 43, 120}

7 REOCLUSÃO CORONÁRIA

Definida como a oclusão total de uma artéria coronária previamente aberta por recanalização espontânea, farmacológica ou mecânica, inicialmente ocluída.

Ainda que a reperfusão, por salvamento miocárdico, ofereça benefícios quanto à sobrevida, provavelmente pela melhoria da função ventricular e pelo processo de cura miocárdica nos fenômenos de remodelação ventricular,^{20, 119} foi sugerido, que a sobrevida a longo prazo, pode estar relacionada com a permeabilidade da artéria responsável do IAM, no momento da alta hospitalar, independente da função ventricular. Então, os efeitos benéficos potenciais dos métodos de reperfusão podem ser reduzidos se a artéria reperfundida sofrer reoclusão. No "Western Washington Trial",⁷⁰ a mortalidade no primeiro ano, dos pacientes que receberam alta com a artéria do IAM permeável foi de 2.5%.

A reoclusão coronária não significa necessariamente um reinfarto. Se tomarmos como "gold standard" de reinfarto, a elevação de CKMB, tendo esta grande valor nas reoclusões assintomáticas¹⁰⁴ e, definitivamente, para o diagnóstico do reinfarto ou extensão do infarto.

Pode apresentar-se de forma sintomática, como instabilidade hemodinâmica, reinfarto, assintomática ou mesmo com transtornos de condução ou instabilidade elétrica - arritmias, com ou sem alterações isquêmicas no ECG.^{99, 104}

A dor precordial isquêmica é muito inespecífica para o diagnóstico da reoclusão, com incidência similar entre os pacientes sem reoclusão; as alterações eletrocardiográficas do segmento ST podem estar presentes ainda em pacientes assintomáticos, razão pela qual a monitorização contínua com o ECG de 12 derivações, parece ser superior, por diagnosticar precocemente isquemia silenciosa na evolução do IAM.^{78, 104} Krucoff et al.⁷⁹ monitorizando ECG de 12 derivações contínuas, em pacientes com trombólise farmacológica, documentaram isquemia recorrente, por reelevação do segmento ST, identificaram um grupo de alto risco: morte (4.0%); reinfarto (4.0%), comparando com infradesnível do segmento ST: (2.0% morte) e reinfarto (1.0%); ainda a presença de eventos clínicos na fase hospitalar (44.0% x 19.0%) ($p < 0.01$) para presença de supradesnível do segmento ST.

As reoclusões clínicas são relatadas em menor incidência que àquelas relatadas pela angiografia. Isto se dá porque 45.0% das reoclusões se apresentam de forma assintomática. Como o "gold standard" para permeabilidade de uma artéria em nossa época é a angiografia, e muitos estudos que empregaram técnicas de reperfusão, os pacientes não foram reestudados angiograficamente, na sua totalidade e, ainda, como vários pacientes tratados com drogas trombolíticas realizam estudos angiográficos depois do tratamento e porque sabemos que existe a reperfusão espontânea,^{30, 32} como no "European Cooperative Study Group",¹²⁹ relatando taxas de permeabilidade superior à 65.0% no grupo placebo, é muito complexo discutir a incidência de reoclusão.

Ohman et al.¹⁰⁴ analisando um grupo de estudos com trombolíticos isolados ou associados à angioplastia, observaram uma incidência de 12.4%; e outros estudos: TIMI,¹⁴¹ 12.8%; Stack et al.,¹³² 10.2%; "European Cooperative Study Group",¹²⁹ 11.7%; Topol et al.,¹⁴² 20.0%; e Shaer et al.¹²⁴ analisando um grupo de estudos com trombolíticos isolados, relataram uma média de 19.0% de reoclusão com os diferentes trombolíticos: rtPA, 33.0%; UK, 4.0%; STK, 30.0%, sugerindo que o índice de reoclusão dependeria do tipo de trombolítico usado.

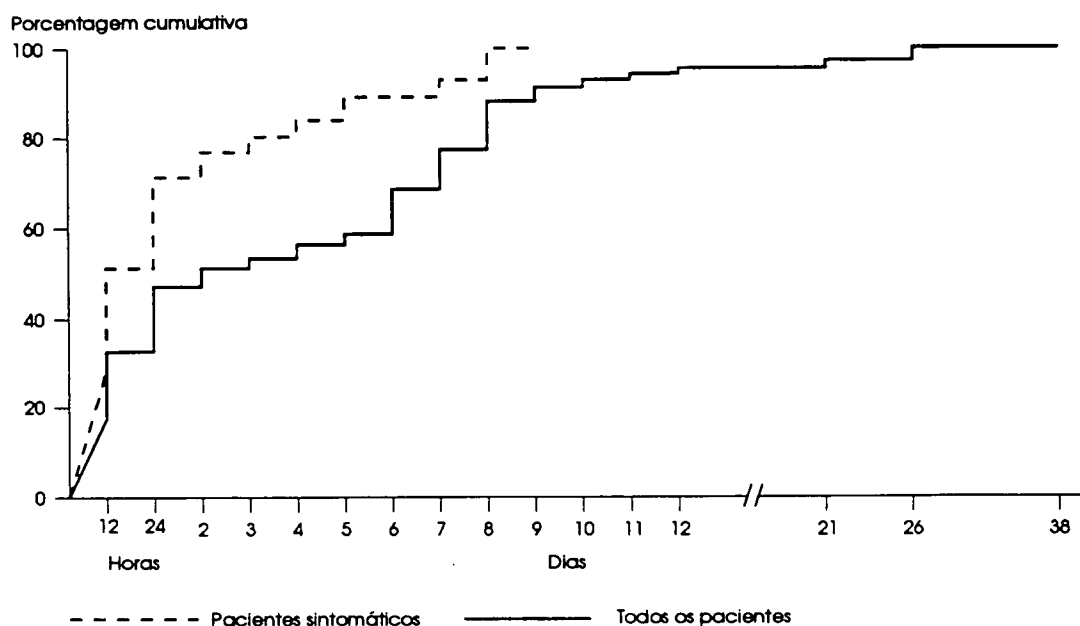
Em estudos com angioplastia coronária direta, Rothbaum et al.¹²⁰ demonstraram 9.0% de reoclusão; Simonton et al.,¹²⁷ 13.0%; O'Keefe,¹⁰⁶ 15.0%; Puel et al.,¹¹³ 16.7%; com uma tendência à menores índices de reoclusão com a angioplastia direta, sem uso de trombolítico. Menores índices de reoclusão hospitalar, ou reinfarto e mortalidade hospitalar também foram encontrados em um estudo randomizado para avaliar de forma comparativa a angioplastia direta e os trombolíticos, apesar de não haver demonstrado significância. Este estudo está ainda em fase inicial, com pequeno número de pacientes.⁴⁸

8 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

8.1 DA REOCLUSÃO CORONÁRIA

Ohman et al.,¹⁰⁴ estudando 810 pacientes com IAM, que foram tratados com rtPA (517p), UK (87p) e rtPA associado à UK (129p), conformando um grupo de pacientes oriundos de outros quatro estudos: TAMI I (386p) com rtPA + ATC (imediate e tardia); TAMI II (147p) com rtPA associado à UK; outros 175 pacientes com rtPA associado à heparina e Angioplastia (precoce e tardia); e 102 pacientes com UK intravenosa; sendo que 424 pacientes, tinham a possibilidade de receber trombolítico adicional quando houvesse trombo residual pós angioplastia. Foram reperfundidos 733 pacientes e o reestudo angiográfico foi realizado em 88.0% dos pacientes, num período médio de tempo de sete dias. A reoclusão ocorreu em 12.4% (91p), de forma sintomática (angor com duração maior que 20 minutos com elevação do segmento ST no ECG) em 58.0% e assintomática em 42.0%. Houve predomínio da coronária direita com um fluxo coronário de grau TIMI 3 que esteve presente em 65.0% dos pacientes reocluídos, não havendo diferença significativa quanto ao grau de lesão residual. (Gráfico 4)

GRÁFICO 4 - RECLUSÃO SINTOMÁTICA E ASSINTOMÁTICA - MOMENTO DO DIAGNÓSTICO



NOTA: Momento do diagnóstico da reclusão sintomática e assintomática (adaptado de 104).

Setenta e cinco por cento das reclusões ocorreram nos primeiros três dias, sendo que 50.0% nas primeiras 24 horas (tabela 2).

TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS BASAIS DOS PACIENTES COM E SEM RECLUSÃO DA ARTÉRIA RELACIONADA COM O PARTO

VARIÁVEIS (%)	ARTÉRIA PERMEÁVEL (n = 642)	ARTÉRIA RECLuíDA (n = 91)
Idade (anos)	57 (49 - 65)	56 (50 - 64)
Sexo masculino	81.2	76.9
Hipertensão arterial	41.0	41.8
Hiperlipidemia	12.2	14.3
Diabetes melitus	14.2	16.5
Enfermidade vascular periférica	5.1	7.7
História de tabagismo	62.9	72.5
Uso prévio de aspirina	21.3	20.9
Enfermidade de 3 vasos	16.9	14.3
Localização do IAM		
. Anterior	42.1	31.9
. Inferior	57.1	67.0

FONTE: Adaptado de 104

As complicações hospitalares foram mais freqüentes (tabela 3), a mortalidade duas vezes maior (11.0% e 4.5%) nos pacientes reocluidos; e ainda, que os pacientes que nunca foram reperfundidos tiveram uma mortalidade de 17.2%.

TABELA 3 - COMPLICAÇÕES HOSPITALARES EM PACIENTES COM E SEM REOCCLUSÃO DA ARTÉRIA DO IAM

VARIÁVEIS (%)	ARTÉRIA PERMEÁVEL (n = 642)	ARTÉRIA RECLUÍDA (n = 91)
Classe de Killip > 1	21.1	23.0
Edema pulmonar ¹	13.6	18.7
Hipotensão sustentada ²	16.5	25.3
Bloqueio atrio-ventricular	12.8	25.3
Insuficiência respiratória ³	8.3	13.2

FORTE: Adaptado de 104

¹Por exame físico ou radiológico.

²Por pressão arterial sistólica menor à 90 mmHg, por mais de uma hora.

³Palha de oxigenação, necessitando ventilação mecânica.

Quando se analisou a fração de ejeção, não houve diferença significativa entre os que reocluíram, mas sim na contratilidade regional. A recuperação global da área infartada do ventrículo esquerdo foi diminuída pela reoclusão; e em análise de regressão linear, a reoclusão permaneceu relacionada, de maneira significativa às alterações da contratilidade regional, fração de ejeção e mortalidade, porém todos tinham ao final, artéria permeável.

Os produtos de degradação do fibrinogênio foram menores nos que sofreram reoclusão, o que sugere baixas taxas de fibrinólise sistêmica.

Pacientes que só receberam trombolítico, reocluíram 9.2% dos casos, porém com maior mortalidade, complicações hospitalares e menor melhora da fração de ejeção global e regional.

Quando a angioplastia coronária estava associada, não manteve-se a patência (16.9% de reoclusão), com tendência a

maior mortalidade e complicações, com piora adicional da contratilidade do ventrículo esquerdo, e quando realizada de forma imediata, teve as mesmas implicações.

A reoclusão silenciosa (42.0%), teve o mesmo impacto na função ventricular esquerda, com tendência a pior contratilidade segmentar, mas com melhor prognóstico em relação as complicações hospitalares (tabela 4).

TABELA 4 - RECLUSÃO SILENCIOSA VERSUS RECLUSÃO SINTOMÁTICA DA ARTÉRIA RELACIONADA AO IAM

VARIÁVEIS (%)	RECLUSÃO SINTOMÁTICA (n = 53)	RECLUSÃO SILENCIOSA (n = 38)
Artéria relacionada		
. Descendente anterior	37.7	23.7
. Circunflexa	3.8	2.6
. Direita	58.5	73.7
Grau de fluxo		
. TIMI 2	30.2	15.8
. TIMI 3	69.8	84.2

FONTE: Adaptado de ¹⁰⁴

A reoclusão tardia, parece não ter as mesmas implicações no índice de reinfarto e mortalidade, talvez pela presença de circulação colateral.¹²⁰ Quando incide nos seis primeiros meses, muito provavelmente é a artéria do infarto primário a responsável, mas após este período, pode ocorrer pela oclusão de outra coronária por progressão da doença aterosclerótica coronária, em 75.0% dos casos.

Outros estudos relatam que na reoclusão tardia não houve reinfarto; e que na ocorrência da reoclusão, o ventrículo esquerdo não melhora significativamente.^{106, 120, 135}

O "Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group",¹² com um seguimento médio de 25 meses, concluiu que o

reinfarto não fatal foi fator independente de morte cardíaca subsequente.

8.2 DO REINFARTO

Os termos *extensão* e *reinfarto*, são usados para indicar dano adicional por injúria miocárdica repetida, que pode ocorrer depois da injúria inicial, associando-se com mortalidade muitas vezes maior, sendo um preditor de mortalidade hospitalar.^{23, 86, 99, 104, 109} Muito freqüente em pacientes com infartos de tamanho menor (menor nível enzimático plasmático de CPK); a maioria ocorre nos primeiros dez dias (gráfico 5); e em 85.0% no mesmo território do IAM primário, sendo estes mais precoces que em outro território.^{1, 91, 118, 127}

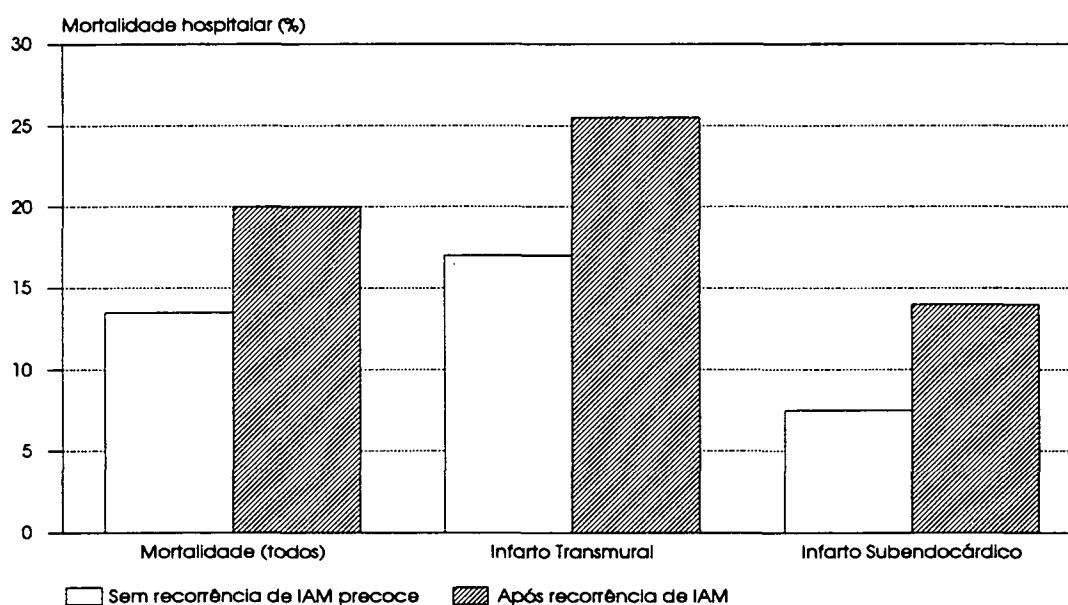
GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO DO REINFARTO



NOTA: A maioria ocorre nos primeiros dez dias (adaptado de 91).

Diferentes estudos relatam mortalidade hospitalar maior em pacientes que sofreram reinfarto, comparado aos que não o tiveram: 16.7% x 2.4%;⁴⁶ 16.0% x 2.8%,²³ o dobro ou mais^{15, 87} (gráfico 6).

GRÁFICO 6 - MORTALIDADE HOSPITALAR NO IAM TRANSMURAL E SUBENDOCÁRDICO, SEGUNDO O REINFARTO



NOTA: A mortalidade hospitalar global em 200 pacientes foi de 14.0%, sendo maior (20.0%) nos que sofreram recorrência de infarto (adaptado de 91).

Baker et al.,⁸ encontraram 14.0% de extensão de infarto, e entre eles uma mortalidade de 50.0%, sendo que quase a metade o fez de forma assintomática, e todos apresentaram disfunção ventricular esquerda (tabela 5).

TABLA 5 - COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA EXTENSÃO DO INFARTO FATAL E NÃO FATAL

VARIÁVEIS (%)	ÓBITO	SOBREVIDA
Número de pacientes	04	04
Localização do IAM		
. Anterior	01	01
. Inferior	02	02
. Indeterminado	01	01
Idade	61.25 ± 3.86	65.75 ± 6.50
Frequência cardíaca (lpm)	97.00 ± 18.22	88.00 ± 12.75
Pressão arterial sistólica (mmHg)	122.25 ± 31.00	137.00 ± 31.00
Morte súbita após 48 horas	75% (3/4)	50% (2/4)
Diferença arteriovenosa de O ₂	4/4	desconhecida
Aumento de pressão capilar pulmonar	4/4	desconhecida
Insuficiência cardíaca clínica (B ³ com sinais radiológicos)	4/4	1/4
Infarto prévio (história ou presença de Q significativa)	4/4	2/4

FONTE: Adaptado de ¹³¹

O "Myocardial Infarct Triage and Intervention Project"⁹³ com 6.270 pacientes, verificou uma mortalidade global de 10.0%. A mortalidade hospitalar foi significativamente maior nos pacientes que desenvolveram reinfarto (36.3% x 8.7%) ($p < 0.0001$).

Abordando o efeito deletério do infarto recorrente na sobrevida, Marmor et al.,⁹¹ encontraram mortalidade de 23.0% nos pacientes reinfartados, comparado com os 8.0% sem reinfarto, aos 9 meses do IAM.

O estudo M.I.L.I.S.,⁹⁹ que excluiu os pacientes com choque cardiogênico na admissão hospitalar, analisando os pacientes que sobreviveram o tempo suficiente para permitir o diagnóstico de reinfarto (48 horas), encontrou 8.4% de reinfarto, com mortalidade quatro vezes superior a dos pacientes sem reinfarto (30.0% x 7.0%), na fase hospitalar. Entre os sobreviventes não houve diferença significativa quanto a mortalidade e reinfarto no seguimento clínico de um ano. Entre os pacientes que sofreram extensão do infarto, a incidência de

choque cardiogênico foi três vezes maior (24.0% x 7.0%), sendo que dos 17 pacientes reinfartados e com choque cardiogênico, para um total de 71 reinfartos; em 9, o choque foi precedido pela extensão, em 7 o choque precedeu o diagnóstico da extensão, e em um paciente não se pode estabelecer a relação temporal. Analisando a fração de ejeção de 42 pacientes reinfartados, que tinham o estudo pré e pós reinfarto, não houve diferença significativa no aumento da fração de ejeção nos pacientes com reinfarto, mas nos pacientes que sofreram maior extensão (pico de atividade de CKMB na extensão do IAM superior ao do infarto primário), a fração de ejeção diminuiu significativamente.

Stack et al.,¹³¹ reportaram reinfarto não fatal de 2.3% no primeiro ano, em pacientes tratados com trombólise, seguido por angioplastia, encontrando como preditores de mortalidade, a oclusão da artéria do infarto e baixa fração de ejeção. Badger et al.,⁶ relataram mortalidade de 50.0% e reoclusão de 28.0%, em 12 meses de seguimento, em pacientes tratados com STK.

A reoclusão silenciosa tem efeito adverso, mas o reinfarto clínico tem maior impacto na mortalidade imediata e função ventricular.⁶² Bates et al.,⁹ sugerem que a melhora da fração de ejeção depende da manutenção da permeabilidade da artéria do infarto. Outros estudos,^{18, 20, 70, 118} sugerem que a patência da artéria do infarto pode oferecer alguma vantagem na sobrevida, independentemente do salvamento miocárdico e função ventricular. Estudos experimentais,¹¹⁸ que comparam a manutenção da artéria do infarto permeável com artéria totalmente ocluída, observaram que há tendência a menor formação de aneurisma,

melhora no processo de cura miocárdica, por variáveis histológicas, ainda que um reinfarto tivesse sido criado.

Em estudos clínicos,^{57, 154} o infarto recorrente tende a ser de menor tamanho que o infarto primário, mas leva a uma piora adicional nos volumes ventriculares, ao observar que os volumes aumentaram em todos os pacientes reinfartados, ainda que a fração de ejeção não se modificou, e que a contratilidade segmentar foi pior nos reinfartos. Os volumes ventriculares aumentados demonstram ser fator prognóstico adverso, ainda mais importante que uma fração de ejeção baixa. Então, uma reoclusão, ainda que silenciosa, pode levar a um comprometimento ainda maior do ventrículo esquerdo.

O "Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial" (SPRINT),⁷⁷ observou 6.0% de reinfarto no primeiro ano, sendo 31.0% deles fatal e concluiu que o reinfarto no primeiro ano foi o mais potente preditor de mortalidade a longo prazo, em um seguimento médio de 5.5 anos.

Hartzler et al.,⁵⁴ em experiência inicial com angioplastia coronária direta sem uso de trombolíticos, no seguimento tardio, já haviam observado que os pacientes reocluídos não melhoravam a contratilidade segmentar, comparando com os pacientes que persistiam com a artéria aberta que melhoravam a fração de ejeção e contratilidade segmentar, independente da presença de reestenose. Do mesmo modo, Rothbaum et al.,¹²⁰ encontraram que a reoclusão tardia não permitia a melhora da função ventricular, mas também não a reduzia.

Também em pacientes tratados com APSAC e anticoagulados,¹³⁵ houve 28.0% de reoclusão aos 3 meses, sem reinfarto ou piora da função ventricular.

Em resumo, a reoclusão, reinfarto, ou extensão do infarto hospitalar, tem um impacto negativo na mortalidade e complicações hospitalares, entretanto, quando o mesmo fenômeno ocorre tardiamente, ainda que não muito estudado, como na fase hospitalar sugere que tem um efeito mais benigno sobre a mortalidade e função ventricular.^{104, 106, 135}

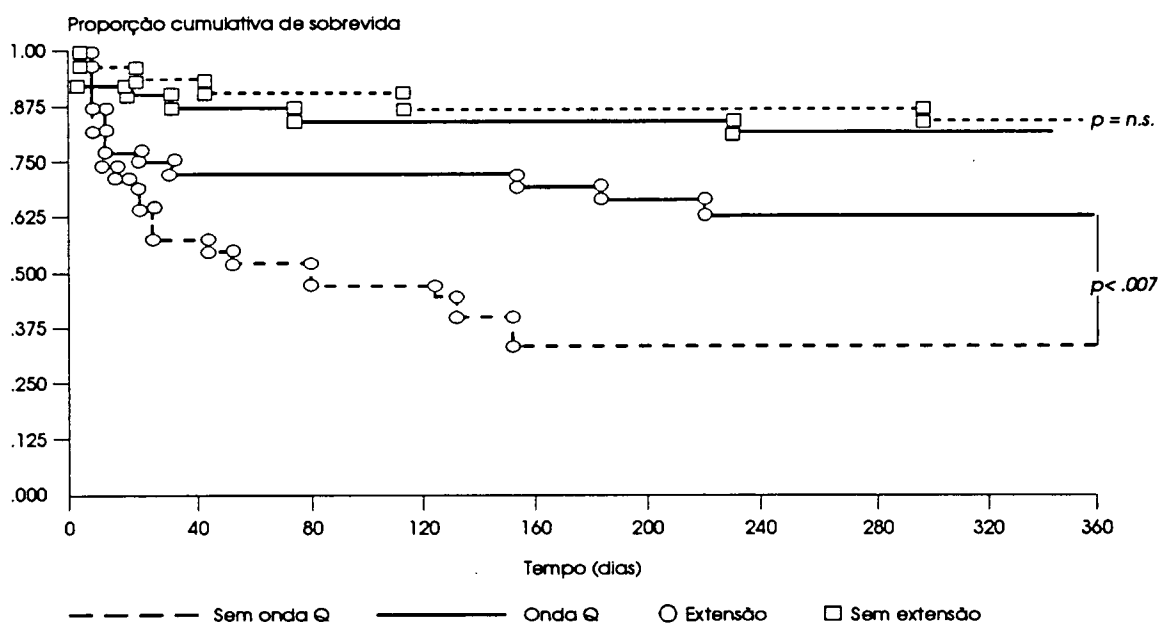
9 PREDITORES DE REINFARTO, EXTENSÃO DO INFARTO E REOCCLUSÃO CORONÁRIA

9.1 CLÍNICOS

Bosch et al.¹⁵ observaram isquemia precoce em 18.0% dos 449 pacientes sobreviventes de IAM num tempo médio de 10 ± 3 dias e identificaram três fatores, que se presentes nas primeiras 24 horas da admissão classificava os pacientes em alto risco para isquemia precoce; infarto subendocárdico, infarto prévio e angina prévia e por sua vez, a isquemia precoce foi o único preditor independente de extensão do IAM (71.0% de sensibilidade e 86.0% de especificidade). Por outro lado, o maior preditor de isquemia precoce foi o infarto subendocárdico.

Maisel et al.,⁸⁷ em estudos prospectivos com 1.253 pacientes analisando 60 variáveis, concluíram que o mais forte preditor foi a presença de infarto subendocárdico (gráfico 7).

GRÁFICO 7 - SOBREVIDA DO IAM TRANSMURAL E SUBENDOCÁRDICO, COM E SEM EXTENSÃO DO IAM



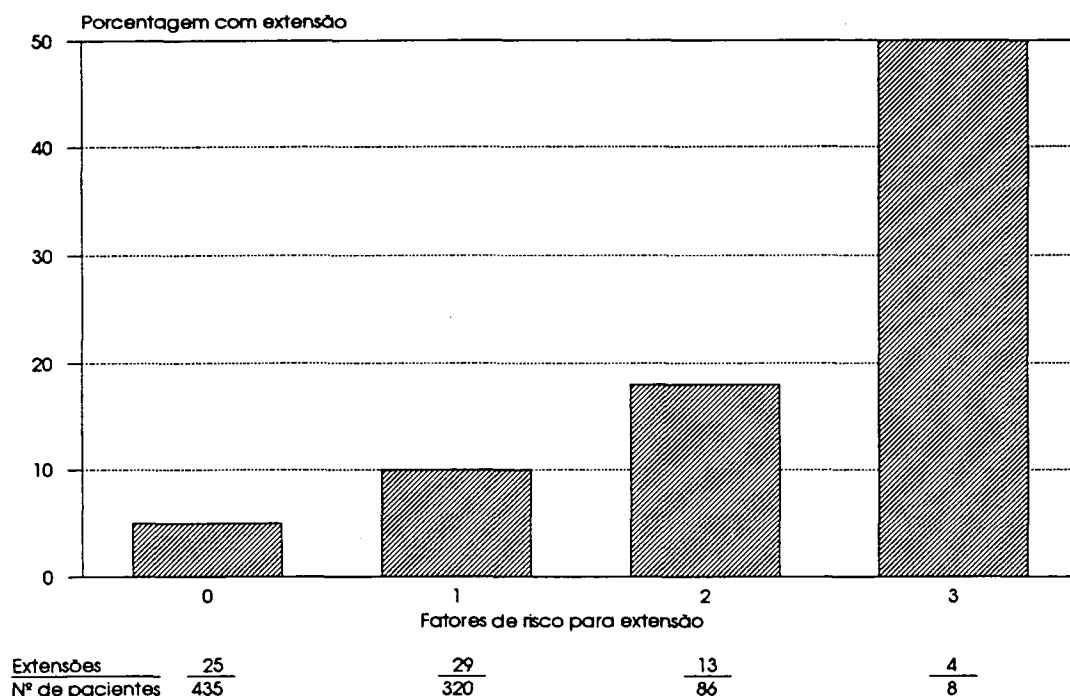
NOTA: Sobrevida acumulativa em infarto transmural e subendocárdico com e sem extensão. Cada ponto da curva representa pelo menos uma nova morte. Nos pacientes sem extensão, a curva foi similar nos dois grupos. A sobrevida no primeiro ano para o IAM subendocárdico com extensão foi de 35,0% x 66,0% para os transmurais e 84,0% para os subendocárdicos sem extensão (adaptado de 15).

Marmor et al.⁹¹ identificaram obesidade, dor precordial, isquemia recorrente, sexo feminino como fatores capazes de identificar com predição correta em 80.0% dos reinfartos, com sensibilidade de 82% mas especificidade de 42.0%; e em outro estudo⁹⁰ observaram que 71.0% dos reinfartos ocorreram na evolução do IAM subendocárdico, sendo este o maior preditor.

No estudo M.I.L.I.S.⁹⁹ foram encontrados os mesmos fatores preditores; dor recorrente, história de infarto prévio, depressão do segmento ST na admissão hospitalar e pico precoce de CKMB (menos de 15 horas do início dos sintomas), os últimos dois fatores estão presentes no infarto subendocárdico. Quando analisou o fenômeno extensão maior, a estes fatores se associou o sexo feminino. Observou que a extensão do IAM em pacien-

tes com dois destes fatores foi superior ao dobro que em pacientes sem nenhum dos fatores de risco (15.1% x 5.8%) e que 50.0% dos pacientes com os 3 fatores de risco tiveram extensão do IAM, sem diferença com relação à terapêutica adotada (gráfico 8).

GRÁFICO 8 - EXTENSÃO DO IAM - FATORES DE RISCO



NOTA: Tendência linear significativa ao aumento da ocorrência de extensão do IAM com os três fatores de risco: angina, infarto prévio e intradensível do segmento ST no ECG inicial (adaptado de 99).

Em 456 pacientes que receberam terapêutica trombolítica seguida de tratamento convencional por 12 meses, Rivers et al.¹¹⁸ encontraram 5.7% de reinfarto no primeiro mês e 9.4% ao primeiro ano, sendo que o fator de risco foi o tabagismo na admissão (12.5% x 6.3%) e ainda, 20.0% dos pacientes que permaneceram fumando tiveram reinfarto, comparando com 5.1% nos pacientes que suspenderam o tabaco. Quando analisadas a prova ergométrica e a estenose residual, o tabagismo persistiu como único fator de risco.

Ainda que a mortalidade do IAM na era da trombólise tenha diminuído, persistiram altos índices de reinfarto e angina pós infarto, sugerindo instabilidade da artéria responsável do IAM, possivelmente pela estenose residual.¹⁴³ Segundo Simoons et al.^{128, 130} o reinfarto é mais freqüente nos pacientes trombolisados, e entre eles os de parede inferior, com estenose residual superior à 90.0%, sem diferença significativa para a isquemia esforço-induzida.

Autores^{11, 83, 92, 106, 120} fazem referência à importância de um bom perfil hemodinâmico para a manutenção da permeabilidade da artéria e evitar a extensão do infarto.

9.2 ANGIOGRÁFICOS

Harrison et al.⁵³ descreveram as dificuldades na interpretação angiográfica da geometria da lesão residual, pela presença de trombo não lisado; espasmo associado; resistente ao vasodilatador, e pela possibilidade de haver remodelação da placa com ruptura; mas observaram que pós trombólise com STK, 54.0% dos pacientes com área seccional transversal do vaso menor que 0.4 mm² retrombosaram e nenhum paciente com área maior que 0.4 mm² teve retrombose; estenose residual maior que 90.0% estava presente em todos os casos de retrombose, comparando com 41.0% dos pacientes sem retrombose - nenhum paciente com estenose menor que 90.0% apresentou retrombose. Condições hemodinâmicas como diminuição da pressão através de uma região estenótica, tanto na circulação coronária como em outros setores, aumenta o risco de retrombose, de modo exponencial com o aumento da severidade da lesão. Então a diminuição da pressão arterial leva a uma diminuição do fluxo

distal através da estenose que, se severa o suficiente, pode levar a uma estagnação e propiciar a eventual retrombose; ainda que com anticoagulação adequada; e assim como o leito distal se vasodilata, pode colapsar. Explica Harrison, que o espasmo como componente da geometria da lesão residual se dá especialmente em lesões excêntricas, em que alguma porção da circunferência da lesão estenótica não está afetado, e também que algumas lesões coronárias são responsivas a estímulos vasoconstritores.

Meyer et al.⁹⁶ não observaram reoclusão quando a STK foi seguida de angioplastia, sugerindo que esta removeria o risco de estenose crítica residual e retrombose, e do mesmo modo o vaso espasmo induzido por lesões orgânicas.

Em outro estudo¹⁴² a incidência de reinfarto com rtPA isolado foi 54.0% comparado com 14.0% quando combinado com angioplastia.

Badger et al.⁶ constatarem 42.0% de reoclusão entre os pacientes com grau de fluxo menor que TIMI 3—e área seccional menor que 0.6 mm², e que nenhum paciente com área maior que 0.6 mm² apresentou reoclusão, concluindo que o grau de estenose residual foi de alto risco para a reoclusão. Observaram ainda que o grau de perfusão visual foi comparativamente efetivo com a arteriografia coronária quantitativa; que os dados clínicos de reperfusão servem como índices de reperfusão, mas eles não indicam qualidade da reperfusão, o que parece ser de importância clínica como preditor de reoclusão.¹⁴ Segundo Wall et al.¹⁵¹ os grau de qualidade do fluxo coronário são os mais importantes determinantes da permeabilidade da artéria e dos eventos coronários hospitalares; e ainda, que as estenoses que

não se tornam concêntricas dentro das 24 horas são de maior risco para isquemia recorrente e reoclusão precoce.

Vogt et al.,¹⁴⁸ em uma análise retrospectiva de 4 estudos multicêntricos alemães, sobre a manutenção da permeabilidade da artéria relacionada ao IAM, com o uso de trombolíticos, constataram que 106 de 748 pacientes apresentaram reoclusão e que 26 deles evoluíram à óbito; observando a importância do grau de fluxo, com uma diminuição da mortalidade nos graus de fluxo TIMI 3 e, que a presença de grau de fluxo TIMI 2 apresentava comportamento similar ao de uma artéria ocluída.

Hartzler et al.,⁵⁴ em experiência inicial com angioplastia sem trombolíticos, obtiveram uma reoclusão de 7.3%; que ocorreram entre o segundo e terceiro dia, e seis horas após a suspensão da terapêutica com heparina. Observaram que 10 à 20 minutos após a angioplastia, a imagem angiográfica sugeria espasmo-obstrução concêntrica, tubular e lisa, mas não cedeu com nitroglicerina.

Gash et al.,⁴³ estudando reperfusão com STK, observaram que todos os pacientes que reocluíram tinham trombo residual (57.0% de todas as artérias com trombo residual), e todas as artérias recanalizadas sem trombo residual permaneceram permeáveis. Os autores descreveram então, alguns padrões angiográficos sugestivos de trombo residual:

- a) defeitos de enchimento luminal extenso, que se estende desde o local da reoclusão;
- b) defeitos de enchimento circular ou oval, envolto por um anel de contraste;
- c) embolização distal;

d) imagem suja, em que um segmento da coronária está pobremente opacificado (por um bordo marginal de contraste).

Também, Taeymans et al.¹³⁴ relataram em estudo que as lesões coronárias em risco de oclusão trombótica compartilham características comuns, que favorecem maiores "shear stress" e separação de fluxo.

Bates et al.⁹ identificaram a coronária direita como a coronária responsável por maiores índices de reoclusão (21.0% versus 12.0% na descendente anterior e 5.0% na circunflexa), o que foi corroborado por vários grupos (tabela 6).

TABELA 6 - ÍNDICE DE REOCCLUSÃO NAS DIFERENTES CORONÁRIAS

ESTUDO	INFARTO INFERIOR (CD) (%)	INFARTO ANTERIOR (DA) (%)
Netherlands ¹³⁰	19.0	8.0
ISAM ¹³⁸	20.0	9.0
TAMI ⁹	21.0	12.0
TAMI ¹⁴²	18.0	6.0
PUBL ¹¹³	25.5	12.8

Bosch et al.¹⁵ identificando fatores de risco para reinfarto, encontraram no IAM subendocárdico, uma alta incidência de coronária permeável, porém severamente estenótica, quando a isquemia estava presente na área de infarto primário; e quando a isquemia se apresentava em outra área, sucederia por um estado muito instável com alterações abruptas na circulação colateral nos pacientes com doença de múltiplos vasos ou então por uma coronariopatia extensa. Além disto, identificaram outros fatores como número de vasos com estenose superior à 70.0%; número de segmentos comprometidos, envolvimento da artéria descendente anterior, número de segmentos normais

contráteis sob injúria por uma estenose coronária, circulação colateral ameaçada e menores vasos colaterais distais a uma estenose.

O'Keefe et al.,¹⁰⁶ com um grupo de 500 pacientes tratados com angioplastia direta, no IAM, sem trombolíticos, encontraram 15.0% de reoclusão entre os reestudados e as variáveis angiográficas relacionadas com a reoclusão foram: dissecação da íntima, trombo intraluminal, oclusão total da coronária responsável do IAM, prévia à angioplastia. Constatando que a reoclusão é rara na artéria circunflexa.

10 INFARTO SUBENDOCÁRDICO (INFARTO SEM ONDA "Q")

Infarto subendocárdico ou sem onda Q, tem menor mortalidade hospitalar, melhor função ventricular, porém maior mortalidade precoce, perdendo sua vantagem prognóstica inicial porque tem mais tecido viável na área relacionada à artéria responsável do IAM, colocando o paciente em risco maior de reinfarto.^{6, 46}

Em um estudo da história natural do IAM subendocárdico, Gibson et al.,⁴⁵ com 241 pacientes, realizando cineangiocoronariografia pré alta (11 ± 3 dias), radiocardiograma, radioisotópico, "holter" e perfusão com Tálzio 201 de esforço (10 ± 3 dias), observaram maior permeabilidade na artéria do IAM que nos IAM transmurais (54.0% versus 25.0%); e um pico mais precoce de atividade de CKMB. Um mês após o IAM, a incidência de reinfarto foi de 18.4% nos IAM subendocárdicos, contra 6.5% nos IAM transmurais, sendo que 88.0% dos reinfartos ocorreram na mesma área do infarto primário, no grupo do IAM subendocárdico comparado com somente 20.0% no grupo transmural; sugerindo que haveria mais isquemia na área peri-infarto que em outra área (irrigada por outra artéria), e ainda que o IAM subendocárdico teria um maior índice de reperfusão espontânea, uma vez que 47.0% dos pacientes apresentavam supra desnível do segmento ST no ECG da admissão, pico de atividade de CKMB mais precoce e que 54.0% apresentavam permeabilidade da artéria antes da alta.

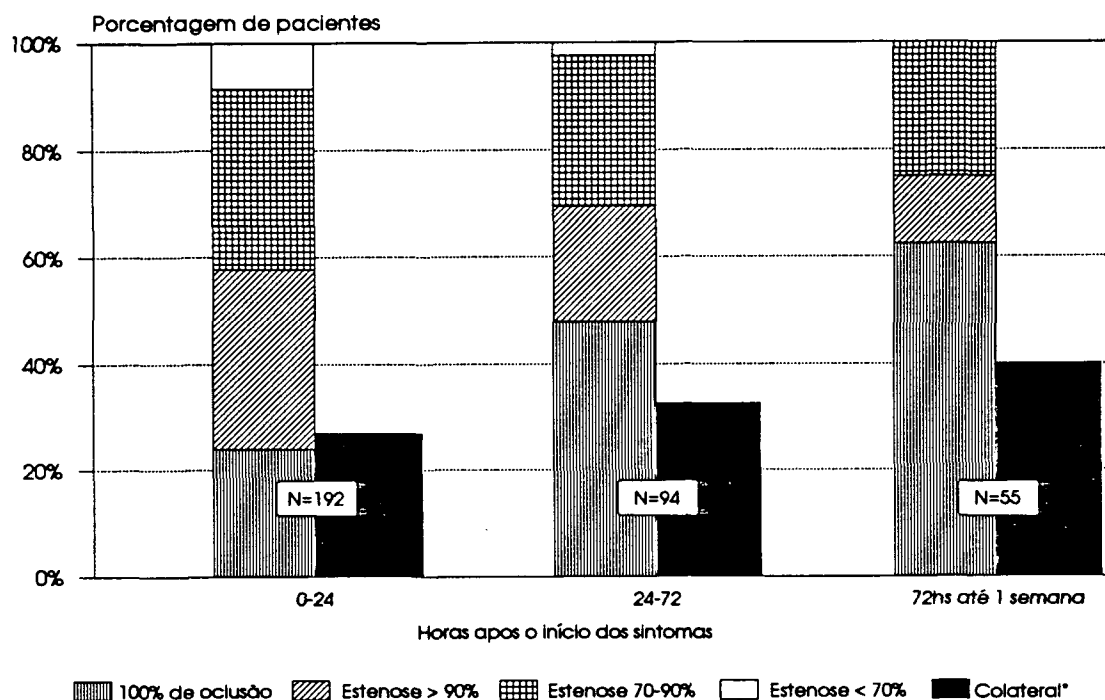
Estes achados foram corroborados por outros estudos que também relatam maior área que a do IAM primário, sugerindo persistência de tecido com injúria, viável, vulnerável à isquemia.⁴⁶

Dewood et al.,³² realizando angiografia em 341 pacientes com diagnóstico de IAM subendocárdico, nas primeiras 24 e 72 horas até o sétimo dia, constataram diferenças extraordinárias quando comparado com seu estudo prévio,^{30, 31} em pacientes com IAM transmural:

- a) a oclusão total é infreqüente nas primeiras horas, aumentando sua freqüência com o passar das horas, o que pode estar relacionado à uma oferta de sangue preservada, porém marginal, em que o rompimento da relação oferta-demanda miocárdica seria suficiente para causar necrose hística;
- b) todos os pacientes tinham algum grau de perfusão coronária, que estava freqüentemente associada a circulação colateral (em 85.0% dos casos), que por sua vez é muito infreqüente na ausência de oclusão total (gráfico 9).

Quando analisaram apenas o grupo de pacientes que sofreram seu primeiro IAM (261p), não observaram diferenças significativas quanto à presença de oclusão total e circulação colateral.

GRÁFICO 9 - GRAU DE ESTENOSE NO INFARTO DO MIOCÁRDIO NÃO TRANS-MURAL PRECOCE



NOTA: Oclusões coronárias nos pacientes em estudo. A porcentagem de estenose se aplica à artéria relacionada ao infarto (adaptado de 32).

Os autores se referem a estudos anatomopatológicos prévios em que o achado de necrose em banda de contração; altamente sugestivo de hipoperfusão ou não perfusão transitória, seguida de reperfusão, por meio de circulação colateral bem desenvolvida, com baixa incidência de oclusão total. A necrose em banda de contração foi muito consistente com a restauração de fluxo, seguindo graus variáveis de necrose miocárdica, e então questionam a possibilidade de uma associação de mecanismos de espasmo e/ou lise espontânea.

Os estudos angiográficos demonstraram uma progressão para oclusão total, e o achado fundamental foi a presença de

algum grau de perfusão, anterógrado ou retrógrado; ainda que insuficiente para prevenir necrose, argumentando os autores que a evolução clínica natural do IAM subendocárdico com angina, extensão e recorrência de infarto, é compatível pela estenose coronária severa, refletindo um estado clínico instável, que sempre representa um infarto incompleto, que adapta sua perfusão para manter alguma viabilidade hística, imediato à interrupção inicial do fluxo. Não houve diferença significativa com relação ao número de vasos lesados entre os diferentes grupos, nos diferente intervalos de tempo estudados.

Eletrocardiograficamente, o IAM subendocárdico, no seu reinfarto, apenas 20.0% evolui com onda Q e não existem novas ondas Q, nem alterações significativas na amplitude ou duração de uma onda Q já presente na admissão, na maioria dos casos.⁹⁰ A fração de ejeção diminui significativamente, com redução da motilidade regional em 80.0% dos casos.

Analisando a evolução clínica e prognóstico, Schechtman et al.¹²¹ e, comparando-a com o IAM transmural, nos 3 e 12 meses da alta hospitalar, o IAM subendocárdico com infradesnível do segmento ST persistente e reinfarto durante a hospitalização tem um risco maior de mortalidade aos 3 meses, não assim nos 9 meses subseqüentes, quando os riscos diminuem e permanecem similares ao IAM transmural. Os fatores de risco para morte nos 3 primeiros meses foram: persistência de infradesnível do segmento ST, insuficiência cardíaca e reinfarto. O preditor mais importante de reinfarto foi a persistência do infradesnível do segmento ST, com risco de 27.2% quando comparado com sua ausência, além disto, os pacientes sem este fator de risco apresentaram uma incidência muito baixa de

reinfarto aos 3 meses. A presença das classes funcionais II e III de Killip e Kimball; angina com ou sem alterações no ECG na fase hospitalar não adicionou riscos a estes pacientes. O segmento ST infradesnívelado traduziria isquemia, que por sua vez seria um alto preditor de reinfarto e morte nos 3 primeiros meses.

O "Diltiazem Reinfarction Study Group",⁷³ estudando 544 pacientes com IAM sem onda Q, observou que 14.0% evoluíram para IAM com onda Q; entre eles, 18.0% elevaram CKMB; com elevação significativa do segmento ST, como índice de tamanho do IAM ($p=0.0018$) e; uma maior incidência de CKMB, confirmou a extensão do IAM ($p<0.0262$). Observou ainda, que uma minoria de pacientes (14.0%) evoluíram para IAM com onda Q antes da alta, sugerindo que esta evolução do IAM envolve 2 mecanismos:

- 1) intervalo de evolução ou atraso na evolução eletrocardiográfica;
- 2) real extensão do IAM por critérios quantitativos de CKMB.

O reinfarto é um importante preditor de morte (18.2% versus 3.9%, sem reinfarto) nos 3 meses e permanece como fator de risco nos 9 meses subseqüentes, quando ocorre tardiamente durante os 3 primeiros meses da alta (24.0%) comparado com os que não se reinfartaram neste período (5.3%). Portanto, um reinfarto hospitalar, logo de um IAM subendocárdico implicaria em uma probabilidade de morte 4 vezes maior.^{91, 104}

11 CIRCULAÇÃO COLATERAL CORONÁRIA

Estudos clínicos para avaliação do efeito da circulação colateral, observaram que uma circulação colateral não ameaçada pode jogar um importante papel em limitar a massa de miocárdio infartada e preservar a função miocárdica, o mesmo que um fluxo anterógrado por uma estenose subtotal, e que a circulação colateral limita a isquemia miocárdica durante a oclusão coronária, provavelmente como resultado do aumento da pressão de perfusão miocárdica.^{97, 103}

Schwartz et al.,¹²² estudando a evolução temporal da circulação colateral em pacientes com oclusão total da artéria responsável pelo infarto, observaram a presença de circulação colateral bem desenvolvida em 16.0% dos pacientes, nas primeiras seis horas; 62.0% em 2 semanas; em 75.0% entre 2 semanas e 45 dias; e em 84.0% depois dos 45 dias. Depois das 2 semanas todos os pacientes tinham algum grau de circulação colateral, enquanto que nas primeiras 6 horas, 56.0% não tinha nenhum grau de circulação colateral, no entanto, uma circulação colateral bem desenvolvida está raramente presente no momento do infarto agudo e a preservação do miocárdico isquêmico por uma boa circulação colateral no momento do infarto pode ser uma ocorrência incomum.

Dewood et al.,³² em seus estudos de infarto subendocárdico encontraram altas incidências de circulação colateral quando a artéria do IAM estava totalmente ocluída e, raramente presente quando a artéria estava permeável.

A presença de circulação colateral como apoio nas reoclusões ou infartos, jogaria um papel fundamental, talvez mais frequente no IAM subendocárdico e talvez possa explicar a boa evolução clínica e funcional das reoclusões tardias, e suportar a hipótese de que as reoclusões precoces têm repercussões mais severas que as tardias, por um desenvolvimento progressivo da circulação colateral.^{106, 120, 135}

Ishihara et al.⁶⁰ estudaram uma população de pacientes submetidos à angioplastia coronária, dentro das primeiras 6 horas do IAM, com oclusão total da artéria descendente anterior, observando que a Pressão Coronária de Cunha - "Coronary Wedge Pressure (CWP)" - era maior em pacientes com circulação colateral visível. Dividiram os pacientes em 3 grupos: A (sem circulação colateral); B (com circulação colateral e CWP inferior à 45) e C (com circulação colateral e CWP igual ou superior à 45); encontrando diferenças significativas entre os grupos em relação à fração de ejeção e contratilidade regional. Concluindo que uma elevada CWP está associada à uma melhora significativa da função ventricular esquerda após o IAM.

12 PREVENÇÃO

12.1 FARMACOLÓGICA

12.1.1 Agentes Bloqueadores dos Receptores Betadrenérgicos

Os bloqueadores betadrenérgicos diminuem a demanda de oxigênio miocárdico durante o período de isquemia, por diminuição da frequência cardíaca, pressão arterial e contratilidade miocárdica e, influenciam favoravelmente a distribuição do fluxo coronário.

O prolongamento da diástole por diminuição da frequência cardíaca pode aumentar o fluxo coronário às áreas de miocárdio com injúria, porém com dano reversível, particularmente subendocárdico, razão pela qual se espera que o betabloqueador aumente a quantidade de músculo viável pós reperfusão, espontânea ou induzida.¹ Existem evidências de que estes agentes possam reduzir a extensão do IAM em pacientes sem intervenção reperfusora: o ISIS-1⁶¹ administrando dentro das 12 horas do início dos sintomas, o timolol ou placebo, em pacientes com suspeita de IAM, demonstrou tendência favorável a reduzir o reinfarto. No MIAMI,¹³⁹ o metoprolol reduziu a mortalidade e reinfarto, principalmente em pacientes considerados de maior risco: um outro estudo¹⁴⁰ de pacientes com IAM subendocárdico, comparando timolol e placebo, mostrou diferenças não significativas no índice de reinfarto, sendo discretamente melhor o prognóstico quanto ao reinfarto e mortalidade no grupo tratado com timolol. Em um "pool" de estudos¹ para avaliar a

prevenção secundária, envolvendo mais de 35.000 pacientes, controlados com placebo; administrando betabloqueadores cronicamente, iniciado precocemente, a incidência de reinfarto reduziu, pelo menos em vários meses após o IAM. O TIMI II⁴⁴ empregando como terapêutica coadjuvante os betabloqueadores a pacientes tratados com trombolíticos, apresentou diminuição de reinfarto e isquemia recorrente, quando administrados dentro de 4 horas e principalmente nas primeiras horas.

Aparentemente qualquer betabloqueador poderia apresentar os mesmos benefícios, mas parece que seriam menos favoráveis quando apresentam atividade simpaticomimética intrínseca.

12.1.2 Bloqueadores dos Canais Lentos de Cálcio

O diltiazem e o verapamil diminuem a contratilidade miocárdica, o consumo de oxigênio miocárdico e a resistência vascular sistêmica. A nifedipina reduz a resistência vascular sistêmica, porém por seu efeito estimulante simpático, reflexo, não diminui a contratilidade nem o consumo de oxigênio, o que pode ser conseguido com a associação de bloqueadores betadrenérgicos.¹

O diltiazem,⁴⁶ administrado dentro das 24 às 72 horas, previne reinfarto e angina precoce, imediato ao IAM subendocárdico, em pacientes com tratamento convencional; porém não tem efetividade a longo prazo.

Em pacientes submetidos a reperfusão, nos quais foi proposto o espasmo coronário como mecanismo associado, ainda que não comprovado, poderia ser empregado qualquer bloqueador cálcico, embora a maior experiência seja com a nifedipina. Deve ser considerado, entretanto, que em pacientes não reperfundi-

dos, a nifedipina apresentou mortalidade maior que o grupo controle, nas duas primeiras semanas de tratamento.¹ O verapamil não reduziu a recorrência da isquemia em pacientes com IAM transmural, em um estudo que foi interrompido logo do seu início.³⁶

Messerli et al.,⁹⁵ analisando em editorial, os antagonistas cálcicos na redução do reinfarto tardio, sobretudo nos estudos DAVIT - "Danish Verapamil Infarction Trials" e MDPIT - "Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial", não demonstraram redução nos índices de reinfarto no seguimento tardio do IAM.

12.1.3 Nitroglicerina

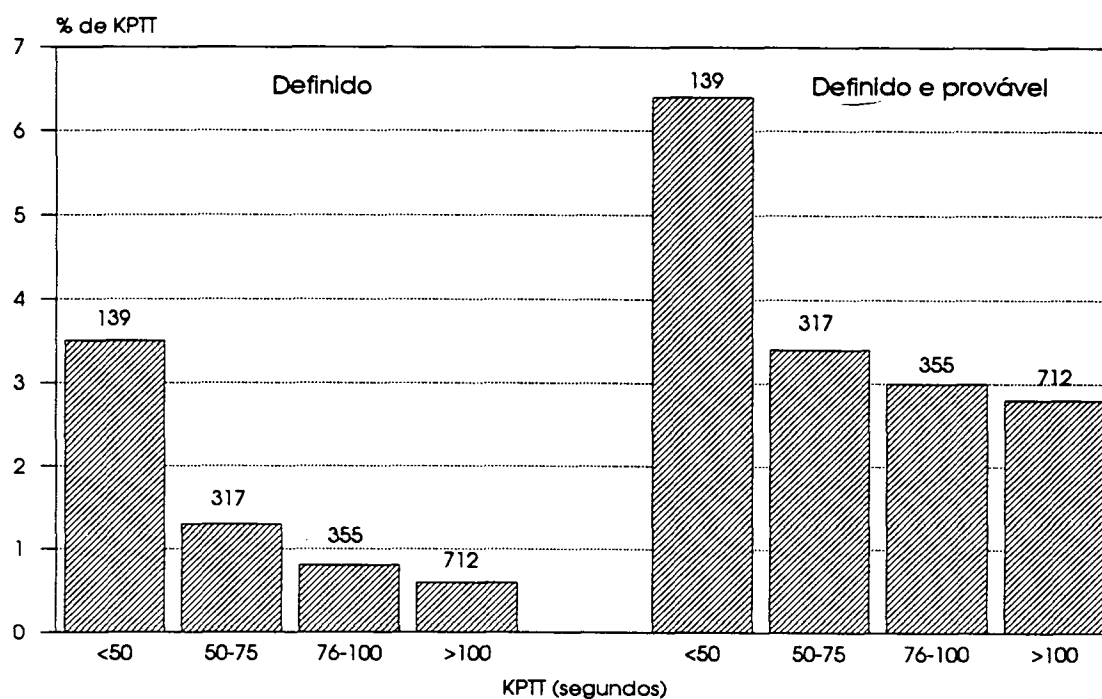
Seu maior benefício é na vasodilatação da estenose em coronárias epicárdicas, melhorando a perfusão coronária,²² útil para a prevenção e tratamento do vaso espasmo coronário. Parece ser capaz de reduzir a deposição plaquetária depois da injúria arterial profunda, experimentalmente.^{25, 27}

12.1.4 Antitrombóticos

Diante das dificuldades em alcançar a regressão da placa, por meio farmacológico, a abordagem mais efetiva pode ser a prevenção da trombose ou retrombose, pela intervenção na formação de trombina e da função plaquetária.⁹⁴ Os antitrombóticos diminuem a recorrência ou a extensão do IAM, reoclusão pós trombólise e previne a recorrência tardia. Uma análise de um "pool" de estudos,¹ concluiu que a heparina reduz o reinfarto precoce entre 14.0% e 30.0% e, como prevenção tardia, em 15.0%. Outro estudo comparando APSAC com heparina,³ encontrou uma permeabilidade da artéria com heparina isolada de 37.0%.

Kaplan et al.⁶⁹ relataram que no período pós trombólise, a frequência de eventos isquêmicos recorrentes é inversamente proporcional ao nível de anticoagulação e que a interrupção da terapêutica com heparina está freqüentemente associada com isquemia (Gráfico 10). Em outro estudo,²⁶ as reoclusões sintomáticas estavam freqüentemente associadas a níveis de anticoagulação inadequados e, que quando houve otimização em níveis de 2 a 3 vezes o valor do tempo de tromboplastina parcial ativado (KPTT), não ocorreu reoclusão. Entretanto, no estudo GISSI,⁵⁰ 80.0% dos pacientes não receberam heparina e a taxa de reinfarto foi similar aos outros estudos que empregaram terapêutica anticoagulante como adjuvante às drogas trombolíticas.

GRÁFICO 10 - ASSOCIAÇÃO DO KPTT E EVENTOS ISQUÊNICOS



NOTA: Associação dos níveis de KPTT (separados em 4 níveis) e incidência de isquemia miocárdica. A porcentagem de KPTT associada com eventos isquêmicos está representado no eixo vertical. Quando eventos prováveis e definidos foram combinados, estão representados à direita (adaptado de 69).

Anderson et al.⁴ em artigo de revisão, reportaram um índice de reoclusão de 15.0% nos pacientes submetidos a tratamento com trombolíticos. Analisando os vários "Trials", sugerem que o benefício maior da aspirina, ocorre pela prevenção do reinfarto e não por aceleração da lise.

Outros estudos, GISSI 2⁵¹ e ISIS-3⁶³ compararam vários grupos com diferentes trombolíticos, associado ou não à heparina - de 4 à 12 horas após o início da terapêutica, com seu uso subcutâneo. O estudo GUSTO¹³⁷ com 41.021 pacientes, de 15 países, envolvendo 1.081 hospitais, observou maiores índices de permeabilidade com heparina endovenosa e STK, mas o tratamento endovenoso ou subcutâneo não demonstrou diferenças na mortalidade, sendo que o maior benefício na redução da mortalidade foi obtido com a associação do tPA acelerado e heparina endovenosa, mas não foi significativa a diferença na incidência de reinfarto que variou entre 3.3% e 4.0%.

No ISIS-2,⁶² com 17.000 pacientes, a aspirina isolada reduziu a mortalidade em 23.0%, enquanto a STK isolada, em 25.0% mas houve benefício na associação aspirina e STK com redução de 42.0% na mortalidade, demonstrando benefício aditivo. A aspirina reduziu o reinfarto (1.8% com aspirina versus 2.9% sem aspirina).

O estudo E.P.S.I.M.,¹³⁶ com 6.908 pacientes, comparando aspirina com anticoagulante, iniciado nos primeiros 15 dias pós IAM e seguidos por 29 meses, não demonstrou diferenças significativas entre os grupos, quanto ao reinfarto e eventos coronários.

Verheugt et al.¹⁴⁷ administrando doses baixas de aspirina (100mg); e placebo no IAM de parede anterior, observaram redução de 10.0% no tamanho do IAM, mas não foi significativo dentro das 72 horas; porém, aos 3 meses, observaram redução significativa do reinfarto no grupo tratado (4.0% x 18.0%), concluindo que o efeito maior da aspirina está na prevenção do reinfarto mais que na redução do seu tamanho.

Doses adequadas de heparina, associada à aspirina, parecem reduzir significativamente a reoclusão pós trombólise.

12.1.5 Infusão Prolongada de Baixas Doses de Trombolíticos

O prolongamento do efeito lítico sobre o trombo residual e a diminuição da severidade da obstrução residual previne a reoclusão aguda sintomática e diminui os eventos isquêmicos.⁶⁵

12.2 MECÂNICA

12.2.1 Angioplastia Coronária (ATC)

A ATC imediatamente após trombólise parece aumentar o risco de hemorragia intraplaca;^{24, 152} entretanto, Meyer et al.,⁹⁶ em um grupo de pacientes com ATC imediata não observaram reoclusão e sugere que o mecanismo seja a redução da estenose residual. Serruys et al.¹²³ também concluíram que a combinação de trombolíticos com ATC reduz o reinfarto precoce e tardio. Guerçi et al.,⁵² que realizaram a ATC dentro das 72 horas pós trombolítico, demonstrando diminuição dos eventos isquêmicos.

Quando empregada de forma isolada, a ATC sem trombolíticos, é uma terapêutica que oferece resultados

extraordinariamente incomparáveis com os outros métodos de reperfusão com índices de reperfusão em torno de 90.0%; porém não solucionou o problema da reoclusão.;^{83, 106, 113, 120} provavelmente porque persistem os estímulos trombogênicos basais (injúria arterial e trombo residual), estando algumas vezes a reoclusão associada com níveis subótimos ou suspensão da anticoagulação; sugerindo que a terapêutica antitrombótica associada, imediatamente, poderia ser útil. Da mesma forma, os agentes bloqueadores dos canais lentos de cálcio, pela suspeita do componente de espasmo associado, não existindo porém, estudos que definam sua indicação, devendo ser tomado com cautela.^{1, 95}

12.3 MEDIDAS GERAIS

A manutenção da perfusão hística, ventilação-perfusão e dos parâmetros de meio interno, em associação com um bom perfil hemodinâmico, é imprescindível para a manutenção da permeabilidade da artéria reperfundida. Assim, todas as medidas devem ser tomadas de forma simultânea - farmacológicas ou de suporte, para a manutenção de um débito cardíaco e ventilação - perfusão adequados, tão precoce quanto possível, para evitar um "déficit" adicional da perfusão miocárdica e extensão do IAM. Rothbaum et al.¹²⁰ relataram que pacientes em choque cardiogênico ou em parada cardiopulmonar, ainda que com a artéria do IAM permeável, imediata após a ATC, evoluíram a óbito, possivelmente por incapacidade de manter níveis de pressão arterial sistêmica adequados a uma perfusão coronária e tissular adequada, sendo o mesmo relatado posteriormente por Bedotto et al..¹¹ Então, a manutenção ou a recuperação de um

perfil hemodinâmico adequado poderia auxiliar um equilíbrio metabólico, o que permitiria uma adequada perfusão coronária e miocárdica.^{19, 66, 92, 106, 120}

13 MANEJO

A reoclusão, reinfarto ou extensão do infarto na fase hospitalar, suspeitada pelos preditores ou diagnosticada, como anteriormente descrito, coloca o paciente em um grupo de risco extremamente alto para complicações e morte, razão pela qual a sua abordagem exige um esforço tão ou mais intenso que aquele despendido no tratamento do IAM primário. O risco de reinfarto está sempre presente, indiferente à terapêutica empregada inicialmente. Poucos estudos abordam o manejo terapêutico da reoclusão. Entretanto, algo parece estar bem definido - o manejo, deve focalizar diretamente a manutenção da permeabilidade da artéria do IAM, uma vez que quando uma artéria reocluída é reaberta, o prognóstico é idêntico àquele se não houvera sofrido reoclusão; porém, permanecer com a artéria ocluída implica em um prognóstico seriamente comprometido - mortalidade hospitalar de 26.7% com a artéria ocluída versus 12.1% com a artéria permeável. Também parece estar estabelecido que o fenômeno de reoclusão não diminui os méritos das técnicas de reperfusão. A evolução hospitalar é mais complicada e com mortalidade 2 vezes maior entre os reocluídos (11.0% x 4.5%), enquanto que a mortalidade entre os pacientes nunca reperfundidos foi de 17.2%,¹⁰⁴ sugerindo fortemente que é melhor haver sido reperfundido. Takens et al.¹³⁵ analisando a evolução aos 3 meses do IAM, nos pacientes tratados com APSAC, observaram que a falha em alcançar a

permeabilidade inicial é pior que a falha em mantê-la; possivelmente porque restringiria o risco na fase aguda.

O manejo dos pacientes que tiveram tratamento convencional para o seu IAM primário; na reoclusão ainda quando ocorre em forma assintomática, deveria focalizar a definição imediata da anatomia coronária para definição da conduta posterior, usando os mesmos critérios que para um IAM primário, o que ficaria na dependência, em forma evidente do centro médico em que se encontre o paciente.

A reoclusão silenciosa, independente da terapêutica inicial, diagnosticada em geral, por um achado enzimático ou progressão eletrocardiográfica de um IAM incompleto, para um IAM completo, apresenta também um risco aumentado de complicações hospitalares e morte, ainda que menores que nas reoclusões sintomáticas,¹⁰⁴ razão pela qual passa a merecer pronta avaliação anátomo-funcional coronária. Ainda que não pareça bem definido, a tendência atual é empregar alguma técnica visando a repermeabilização da artéria, buscando assim, benefícios que não necessariamente o de salvamento miocárdico.^{20, 104} A persistência de estenose residual, ocasionado pelo substrato patológico: placa complicada, trombo residual sobreagregado, foram identificados como importantes fatores na reoclusão pós trombolise,⁴⁰ o que sugere que a permeabilidade alcançada pela lise farmacológica coloca o paciente em uma situação instável que poderia assemelhar-se a um IAM subendocárdico,^{sem referência} que implicaria em supor que estes pacientes merecem um pronto diagnóstico de sua anatomia coronária. Sobre o momento ideal, ainda não está estabelecido, porém, estudos realizados dentro das 72 horas,⁵² realizando-se

ATC complementar, demonstraram menor índice de reoclusão - reinfarto subsequente, mas outros estudos,^{23, 90, 91, 99, 104} demonstraram que a maior incidência destes eventos ocorre antes deste intervalo, razão pela qual, o estudo angiográfico deveria ser mais precoce; porém quando se avalia a possibilidade de uma ATC, como terapêutica adjuvante, no mesmo procedimento, parece que a oportunidade do estudo angiográfico, dentro desta precocidade deveria aguardar a eliminação do efeito lítico da droga.^{24, 152}

Ainda que algum estudo¹¹⁸ proponha que a administração precoce de trombolítico na reoclusão poderia influenciar favoravelmente o impacto do reinfarto, ou abortar sua evolução e provavelmente reduzir seu tamanho, esta observação carece de estudos adicionais para que possa ser confirmada. Em relação a que trombolíticos possa ser empregado (se o mesmo, pelo sucesso alcançado inicialmente, ou se outro) e seu modo de administração são questões não resolvidas até o presente momento.¹⁸

O emprego da angioplastia coronária na reoclusão de pacientes trombolisados, ou com terapêutica combinada resultou em sucesso em torno de 68.0%; com excelente evolução clínica posterior, porém quando não se alcançou a repermeabilidade da artéria, houve coincidência com uma evolução entorpecida por complicações clínicas e altos índices de óbito hospitalar. Não está definida a participação da ATC neste agravamento clínico - hemodinâmico, ou se esta seria a consequência da evolução do IAM, com reinfarto e persistência da artéria ocluída, uma vez que sua evolução posterior parece assemelhar - se em muito à história natural de um reinfarto,^{23, 90, 91, 99, 104} sugerindo ainda

mais que, não conseguir a reabertura da artéria implicaria em impossibilidade de alterar a história natural do reinfarto.

Não está definido se a administração de trombolíticos pós ATC teria as mesmas conseqüências anatomopatológicas e clínicas que sua administração pré ATC. É discutido na literatura, a abordagem do IAM primário com ATC seguida de trombolítico, pela presença de trombo residual,^{104, 120} todavia, sem dados conclusivos, por constituir-se em experiências isoladas. Acredita-se que poderia prevenir a reoclusão, porém, novamente, não está definido sobre seu emprego na reoclusão.

Na presença de um perfil hemodinâmico satisfatório, a redilatação propicia um bom resultado, que varia com a presença de alguns fatores, como por exemplo, a presença de dissecação da íntima e lesões severas em múltiplos vasos que possam colaborar para uma piora adicional.

A reoclusão pós ATC direta tende a ocorrer em pacientes com instabilidade hemodinâmica, que habitualmente não estariam incluídos nos estudos com trombolíticos, o que sem dúvida é responsável por uma boa percentagem das reoclusões hospitalares nesta modalidade terapêutica. O manejo nestas situações está direcionada para obter uma reabertura da artéria, ou seja a permeabilidade da artéria e sua manutenção. Até o presente momento a técnica de eleição, em estudos isolados, é a reperfusão com ATC direta, ainda que com mortalidade muito elevada neste grupo, parecendo ser os reocluídos os responsáveis pela maioria dos óbitos hospitalares na ATC direta. Mas, vale ressaltar que se conseguiu redução muito significativa da mortalidade nestes pacientes.^{66, 83, 106, 120, 143} É possível que os altos índices de complicações fatais nestes

pacientes esteja associado com a evolução complicada do infarto por si mesmo, e não necessariamente relacionado à forma de tratamento.^{92, 120}

A tendência na maioria dos estudos é a redilatação e tratamento médico, em proporções equivalentes, e em raras oportunidades, o tratamento cirúrgico.

A oportunidade cirúrgica para a reoclusão também pode ser analisada, pelo menos teoricamente, porém, claramente limitada pelo tempo de evolução do IAM - miocárdio com IAM recente; estado lítico vigente, se com drogas trombolíticas prévias; além das considerações habituais de uma cirurgia de grande porte e uma anatomia coronária favorável.

Ainda que para estabelecer o manejo da reoclusão se necessite estudos adicionais, algo parece muito bem definido - deveria focalizar a reabertura da artéria, com o método mais rápido e eficiente que se disponha no centro médico ou proximidade. A definição urgente da anatomia coronária e o diagnóstico preciso das complicações com o manejo clínico adequado e definição da conduta posterior, que dependerá da experiência do centro médico onde está o paciente ou aquele que possa recebê-lo. Não há dúvida de que se trata, a princípio de um paciente potencialmente grave, de alto risco, que deve receber todos os recursos disponíveis: farmacológico, clínico-cirúrgico, suportivo e as medidas de prevenção de um novo episódio de reoclusão.^{19, 20, 32, 66, 83, 92, 104, 106, 120, 121}

Ohman et al.¹⁰⁴ afirmaram que na experiência dos autores, o reinfarto representa a segunda causa mais comum de morte depois da insuficiência cardíaca progressiva, na era dos

trombolíticos; e ainda que a reoclusão assintomática, representa uma síndrome de alto risco.

As reoclusões e/ou reinfartos tardios parecem ter um significado diferente da reoclusão hospitalar: maioria assintomática, sem reinfarto clínico, não leva a um compromisso adicional da função ventricular, com mecanismos fisiopatológicos distintos, em que possivelmente terão maior importância os fatores de risco para a progressão da doença coronária e o desenvolvimento de circulação colateral.^{7, 104, 120, 135}

14 PERSPECTIVAS

Segundo Fuster et al.,^{26, 40, 42} a abordagem no futuro, está na expectativa de: melhores agentes trombolíticos com duração do efeito mais prolongado e propriedades mais potentes para aumentar a lise do trombo e anticoagulação, que estão em estudo; combinar altas doses de heparina e baixas doses de aspirina; inibidores efetivos da agregação plaquetária e da formação do trombo durante e depois da reperfusão.

14.1 AGENTES TROMBOLÍTICOS

Atuam diretamente ou indiretamente como ativador do plasminogênio - STK; APSAC; UK; rtPA e scuPA, com propriedades farmacológicas e efeitos hematológicos diferentes; índices de reperfusão entre 60.0% e 70.0% e de reoclusão de 10.0% a 20.0%; dos quais 8.0% ocorreria nas primeiras 24 horas.

- a) Usar agentes que produzam estado proteolítico longo - parece promissor o APSAC;³ que em um pool de estudos de 1.058 pacientes, apresentou índices de reoclusão de 3.7% na fase hospitalar. Também a infusão prolongada de rtPA;⁶⁵
- b) Desenvolver um agente trombolítico mais efetivo que possa alcançar grande lise do trombo, abertura e manutenção da permeabilidade do vaso, como por exemplo, o sinergismo da combinação de trombolíticos com diferentes mecanismos de fibrino - especificidade (como rtPA e scuPA);

- c) Desenvolver agentes de longa ação lítica que também induza um ambiente antitrombótico na área do trombo residual. A STK não é fibrinogênio - específica como o rtPA, causa fibrinogenólise, com a formação de produtos da degradação do fibrinogênio, que por sua vez tem atividade anticoagulante e polimerização inibitória.^{26, 78}

14.2 AGENTES ANTITROMBÓTICOS

Provavelmente a aspirina previne a retrombose depois da reperfusão espontânea ou induzida por STK, porém é necessário observar que a STK tem efeitos em diminuir viscosidade, fibrinogenólise generalizada e antitrombóticos. Fuster afirma ainda, que a anticoagulação com heparina esteja indicada em todos os pacientes reperfundidos, para níveis de KPTT de 2.5 vezes o valor normal, pelo menos por 5 dias. Guerci et al.⁵² encontraram que a heparina quando administrada em doses adequadas parece suprimir formação de novo trombo, o que parece crucial para diminuir a reoclusão.

O primeiro cardiologista a usar anticoagulação no IAM foi o Dr. Irwing Wright em 1946, com redução dramática na mortalidade e a primeira publicação em 1948, no "American Heart Journal", foi seguida pela recomendação da "American Heart Association" para o uso da terapêutica anticoagulante em todos os casos de Trombose Coronária com IAM. Desde então, sofreu severas críticas. Em 1969, o Dr. Feinstein examinou 32 estudos, concluindo que os melhores resultados haviam sido encontrados em estudos com pouco critério científico. Apesar disto, Chalmers et al., em 1977 analisaram 3 estudos randomizados para

suportar a proposta de que todos os pacientes que não apresentam contra-indicação específica, deveriam receber anti-coagulante durante a hospitalização do IAM. A batalha persistiu até que com a evolução de 2 conceitos: função plaquetária bioquímica e fisiopatológica; o descobrimento da adenosina difosfato; uma substância endógena, que promove a agregação plaquetária, seguido pelo reconhecimento do papel do tromboxane e protociclina como modulador de plaquetas e sua participação vascular na hemostasia; e o reconhecimento posterior do papel do fator de crescimento derivado da plaqueta - que fez a união da hemostasia à aterosclerose, surgindo teorias sobre a trombose coronária como causa do IAM com um maior ênfase às plaquetas como agente primário e a coagulação sangüínea como evento secundário.¹³³

Heras et al.⁵⁶ em modelo experimental de suínos, em carótidas, estudaram a relação entre a dose de heparina e a presença de trombose mural, com 3 regimes de heparina, concluindo que doses adequadas de heparina podem reduzir significativamente a trombose depois da angioplastia arterial em carótidas de suínos e, que ainda a heparina pode ter um efeito antiproliferativo no crescimento de células musculares lisas. Não observaram trombo em injúria subendotelial e, nas injúrias profundas, a incidência de trombose mural foi significativamente menor no grupo com doses superiores de heparina ($p < 0.001$). Demonstraram ainda, uma relação inversa entre a dose inicial de heparina, justo antes da injúria arterial, e a deposição plaquetária e ainda, que o bolus inicial de heparina parece maximizar o efeito da dose total. Na injúria superficial, a heparina não afeta a deposição plaquetária, que é apenas uma

monocapa; o mesmo que o ibuprofen e a AAS associada à heparina, neste tipo de injúria. Porém, na injúria profunda, foi efetivo em reduzir a deposição plaquetária. Pelo fato de que o efeito inibitório da heparina é mais aparente quando a deposição excede a uma monocapa, sugere, que a heparina parece inibir a interação interplaquetária.

A heparina parece acelerar a trombolise com rtPA, UK, STK, como resultado de uma ação antitrombínica; também induz à diminuição, dose-dependente, de deposição plaquetária, fibrinogênio e trombo em parede arterial profundamente injuriada.⁴⁰

A inibição específica da trombina por heparina, que apenas inibe a agregação plaquetária; limitando sua deposição a uma única capa, não reduz o mecanismo induzido por prostaglandinas, serotonina, adenosina difosfato ou colágeno; porém é o tratamento mais efetivo para a trombose arterial. É suspeitado que haja uma ligação entre a trombina ativa e fibrina dentro do trombo arterial, razão pela qual a heparina seria necessária para prevenir a oclusão e maximizar a permeabilidade do vaso.^{25, 26, 29}

Martin Ulrich et al.,¹⁴⁵ em modelo experimental com caninos, usando um novo recombinante do ativador do plasminogênio (BM 06022) também concluíram em estudo, a necessidade da heparina como terapêutica coadjuvante para manter a permeabilidade da artéria, na ausência de um estado lítico sistêmico.

Kander et al.⁶⁸ estudando a infusão breve ou prolongada de heparina não observaram efeito protetor com infusão superior à 24 horas e concluíram o estudo afirmando que parece não justificar seu uso em pacientes de baixo risco com reperfusão

exitosa. Este estudo merece ser citado, apenas para notificar que os pacientes que pelos outros estudos, mais necessitavam da terapêutica, foram excluídos, razão pela qual não chega a gerar controvérsias.

14.3 INIBIÇÃO DE TROMBINA

A inibição de trombina, de várias formas, pode representar uma perspectiva para o emprego clínico,⁴⁰ como: inibidor de tromboxane A_2 e serotonina: anticorpo monoclonal antiplaquetário (bloqueador da glicoproteína IIa - IIIb), que inibiria a formação do trombo fibrino-plaquetário; bloqueadores das glicoproteínas adesivas, pela ativação plaquetária associada com injúria do vaso - em modelo de oclusão carotídea, os animais que receberam aspirina diminuíram 30.0% da deposição plaquetária. Quando animais com enfermidade de Von Willebrand foram experimentados, diminuíram 90.0% a deposição plaquetária; ou então animais tratados com anticorpo direto contra o fator Von Willebrand, diminuíram 81.0% a deposição plaquetária; redução nunca antes observada com qualquer inibidor plaquetário.⁷

A hirudina^{26, 40} com vida média de 50 à 60 minutos, muito específica; ligação com trombina essencialmente irreversível, pode prevenir totalmente a trombose mural e limitar a deposição plaquetária a uma única capa; em doses suficientes para levar o KPTT para 2 a 3 vezes o valor normal, porém não em doses menores e parece não necessitar terapêutica associada com aspirina.

Prager et al.¹¹² em um estudo com trombólise, administrando rtPA, com alto grau de estenose residual, por lise; associando hirudina, aspirina ou ambos; concluíram que a combinação das duas drogas - inibição de trombina e plaquetas -

parece ser necessária para preservar a patência após trombólise, na presença de alto grau de estenose residual.

A nitroglicerina é uma substância vasodilatadora direta, que é capaz de reduzir a deposição severa de plaquetas depois de uma injúria arterial profunda, em estudos experimentais, em doses para reduzir a pressão arterial média em 10 mmHg; reduziu em suínos, significativamente, a vasoconstrição e deposição de plaquetas, porém, sua efetividade relacionada a esta propriedade, em humanos, carece de estudos.^{25, 27} Berk et al.¹³ não confirmaram resistência à heparina, induzida pela nitroglicerina, anteriormente suspeitado.

A prostaciclina (PGI_2), isolada em 1976 por Moncada e Vane, é o inibidor plaquetário mais potente conhecido e também causa a desagregação das plaquetas, por sua ação reguladora no ciclo da adenosina monofosfato da plaqueta. Outras propriedades adicionais, fazem dela a terapêutica de potencial mais atrativo para a proteção do miocárdio isquêmico. Estabiliza lisossomos na célula cardíaca e tem efeitos vasodilatadores coronários e periféricos.⁵ Refere ainda Armstrong et al.⁵ que o estudo prévio de Jugdutt et al. demonstraram que 6 horas de infusão de PGI_2 tem um potente efeito protetor na extensão do IAM, em modelo experimental com cães conscientes. Porém, Armstrong et al.⁵ não demonstraram no seu estudo o mesmo benefício e, consideram que os efeitos protetores citados, parecem ser independentes da ação hemodinâmica e antiagregante plaquetária, sugerindo que o maior efeito esteja relacionado à citoproteção direta.⁵

O uso de trombolíticos pós ATC, empregando a ATC como primeira intenção e posteriormente, trombolítico intracoroná-

rio, para obter a continuidade de um estado lítico, é de interesse, aparentemente poderia diminuir a reoclusão.^{120, 135}

Vandeplassche et al.,¹⁴⁶ também em estudo experimental, empregando inibidor de Tromboxane A₂ sintetase e antagonista de receptores de endoperóxido melhoraram o efeito lítico da STK e sugere que esta intervenção promove salvamento do miocárdio em risco pela oclusão coronária e pela reperfusão.

Rackley et al.,¹¹⁴ afirmaram que se deve focalizar o reconhecimento de lesões que possam ser de maior risco para o crescimento acelerado, reatividade vascular lábil e agregação plaquetária, o que mais se objetiva hoje - sintomas de isquemia, provas funcionais, estenoses maiores de 70.0%; visualizando que no futuro se poderá medir no momento da arteriografia, a reatividade vascular coronária, perfil lipídico e função plaquetária que poderiam identificar pacientes de maior risco.

MATERIAL E MÉTODO

Pacientes admitidos com diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Paraná - Brasil; no período de janeiro de 1983 à julho de 1993 e, no Instituto Modelo de Cardiologia, Córdoba - República Argentina, no período de janeiro de 1988 à março de 1991. Todos os pacientes foram tratados com reperfusão mecânica por angioplastia transluminal coronária direta com ou sem recanalização mecânica; em um protocolo de estudo prospectivo, não randomizado para pacientes consecutivos.

Os critérios de inclusão foram:

- a) dor anginosa típica com duração superior à 30 min;
- b) supradesnível do segmento ST, de um ou mais milímetros, em duas ou mais derivações, no eletrocardiograma de doze derivações;
- c) dor anginosa, como critério isolado, quando alterações inespecíficas ou transtornos de condução atrio-ventriculares ou intraventriculares podiam mascarar o diagnóstico eletrocardiográfico do IAM;
- d) alterações isquêmicas agudas persistentes no ECG, com dor precordial anginosa de duração superior à 6 horas;
- e) ausência de resposta à terapêutica inicial com nitratos em todos os casos acima.

Não foram critérios de exclusão:

- a) parada cardiorrespiratória com manobras de recuperação prévias ou em reanimação;
- b) disfunção miocárdica ou choque cardiogênico, definido como pressão arterial sistólica menor ou igual a 80 mmHg com sinais de hipoperfusão sistêmica, afastada a hipovolemia, como causa;
- c) lesões coronárias multiarteriais; ou lesão de tronco de coronária esquerda;
- d) antecedentes de cirurgia de revascularização miocárdica ou infarto do miocárdio;
- e) idade avançada.

Na admissão, todos os pacientes receberam uma classificação funcional, clínica, segundo os critérios de Killip e Kimball,^{71, 72} surgindo porém, um grupo não classificável, pela presença de bradi-taquiarritmias; parada cardiorrespiratória, nos quais o choque ou insuficiência cardíaca severa poderia não corresponder à uma insuficiência miocárdica.

Para a localização do IAM foram utilizados critérios eletrocardiográficos:

- a) IAM anterior: pela presença de alterações isquêmicas agudas nas derivações V1-V6 e DI, aVL;
- b) inferior: DII, DIII e aVF;
- c) ou associações - quando mais de uma das paredes acima estivesse envolvida;
- d) a análise dos angiogramas obtidos, auxiliou a localização do IAM ou a definiu, como critério único, quando o ECG não foi diagnóstico, pela presença de áreas de hipocinesia, acinesia ou discinesia.

Na sala de emergência, os pacientes recebiam nitratos sublingual e, quando definido o diagnóstico clínico de IAM, recebiam também sedativos, analgésicos e heparina - 10.000 UI endovenosa. Foi proposto um estudo hemodinâmico de emergência e, após consentimento do paciente e/ou familiares; os pacientes foram conduzidos ao laboratório de hemodinâmica e submetidos à cineangiocoronariografia convencional, mais freqüentemente com a técnica de Sones.¹⁹ Desde que o quadro clínico do paciente permitisse, era administrada nitroglicerina (200 microgramas) intracoronária, para excluir a presença de espasmo coronário. Uma vez identificada a artéria responsável pelo IAM, procedia-se à reperfusão imediata: com recanalização mecânica inicial, na presença de oclusão total da artéria responsável do IAM; através de uma guia metálica de 0.014 polegadas; seguida de angioplastia coronária; com o emprego de cateteres balão de tamanhos e tipos diversos. Inicialmente foram empregados os balões e a técnica Andreas Grüntzig⁴⁹ seguidos, ao longo do tempo, por todas as gerações posteriores, segundo a evolução da técnica. Uma vez ultrapassada a obstrução, o balão era insuflado, no mínimo 3 vezes, em intervalos variáveis, com duração não inferior a 1 minuto. Restabelecido o fluxo, o sistema balão-guia era retirado e feito um controle angiográfico inicial, e; em um intervalo de 10 minutos, o segundo controle. Quando este controle mostrava sinais de perda do diâmetro inicial, o sistema era recolocado; sendo realizadas novamente múltiplas insuflações até alcançar o sucesso primário, definido como obstrução residual igual ou inferior a 30.0% do diâmetro inicial do vaso. As lesões coronárias associadas foram deferidas para revascularização complementar

posterior, exceto se houvesse lesão suboclusiva, com fluxo sanguíneo coronário lento (TIMI I ou II).¹⁴¹

Após o procedimento, foi indicada monitorização apropriada, em Unidade de Terapia Intensiva ou Coronariana, a todos os pacientes. Monitorização hemodinâmica, com o cateter de Swan-Ganz;^{37, 38, 39} pressão arterial contínua e, medidas especiais como marcapasso temporário, balão de contrapulsção intra-aórtico, seguiram indicações específicas. Amostras seriadas de sangue foram colhidas, para o acompanhamento clínico-laboratorial dos pacientes.

O tratamento clínico coadjuvante e de manutenção, incluiu heparina - 1000 UI/hora, pelo menos nas primeiras 48 horas; podendo ser prolongado por toda a internação quando a imagem angiográfica sugeria a presença de trombo intracoronário residual após a angioplastia coronária; ácido acetil salicílico (doses entre 100 e 325 mg) e antagonistas cálcicos. Nos pacientes clinicamente instáveis ou considerados críticos, foram adotadas as medidas pertinentes, antes, durante e após o procedimento.

Durante a hospitalização, alguns pacientes realizaram ventriculografia radioisotópica no 5º dia e prévia à alta; miniergometria (teste de esforço em bicicleta ergométrica, em um protocolo de interrupção do teste, ao atingir carga de 50 watts ou 75% da frequência cardíaca máxima preconizada), nos pacientes com IAM não complicado. Foi proposto a todos os pacientes, um reestudo hemodinâmico-angiográfico prévio à alta hospitalar, que consistia em uma cineangiocoronariografia convencional e, sugerido novo reestudo no 6º mês. No momento da alta, foi indicado anticoagulação oral em alguns pacientes, que

apresentavam trombo residual, por um período de 6 meses. O tratamento clínico empregado foi: antiagregante plaquetário (ácido acetilsalicílico, preferencialmente), bloqueadores dos canais lentos de cálcio, vasodilatadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores betadrenérgicos, digitálicos, diuréticos ou antiarrítmicos, segundo o caso.

Os pacientes permaneceram durante a hospitalização, com vigilância clínica e eletrocardiográfica estrita, para o diagnóstico precoce dos eventos coronários. A reoclusão da artéria responsável do IAM, previamente reperfundida; o reinfarto ou a extensão do IAM, foi suspeitada por dados clínicos: dor precordial anginosa; piora da classe funcional; instabilidade elétrica ou hemodinâmica e, por dados eletrocardiográficos: alterações isquêmicas, bloqueios atrioventriculares ou intraventriculares, arritmias ou mesmo, evolução eletrocardiográfica bizarra ou inesperada no IAM. A todos os pacientes em que a reoclusão foi suspeitada, foi proposto um reestudo hemodinâmico imediato, que consistia em coronariografia convencional, com ventriculografia se a situação clínica do paciente permitisse.

A reoclusão foi definida como oclusão total da artéria responsável pelo IAM, previamente reperfundida; ou seja, ausência de fluxo coronário distal, equivalente ao grau de fluxo TIMI 0.¹⁴¹

Da amostra total, apenas 391 pacientes poderiam sofrer reoclusão porque haviam tido sucesso primário na angioplastia inicial. O presente estudo compreende uma amostra total de 155 pacientes, que submetidos à angioplastia coronária inicial, obtiveram sucesso inicial e, durante a hospitalização foram

submetidos à reestudo cineangiocoronariográfico; para a análise do fenômeno de reoclusão; sendo empregado como "gold standard" a coronariografia, para a análise da reoclusão coronária, ou manutenção da permeabilidade coronária. Entre os pacientes reestudados (155 pacientes); 30 deles sofreram reoclusão hospitalar e 125 estavam livres de reoclusão; ou sem reoclusão, porque demonstraram permeabilidade e manutenção do resultado obtido inicialmente, com grau de fluxo TIMI 3.

Os pacientes foram classificados em dois grupos, segundo a presença ou ausência de reoclusão da artéria responsável do IAM:

- GRUPO A: presença de reoclusão;
- GRUPO B: ausência de reoclusão.

Os dados clínicos dos pacientes foram arquivados em fichas apropriadas, em "software" exclusivo "Hemopac"; para análise posterior. Os anexos 1 e 2 apresentam estes dados, referentes aos Grupos A e B, respectivamente.

A metodologia estatística utilizada está dividida em dois itens:

- a) descritiva: tabelas, quadros e ilustração gráfica;
- b) analítica: teste paramétricos "t de Student",^{58, 110} para amostras independentes e dos testes não-paramétricos "Qui-Quadrado", "Fisher", "Prova Binomial", "Prova da Mediana" e "Kruskal-Wallis",¹²⁷ sendo que na "Prova Binomial" foi analisado para uma única amostra, e os demais para duas amostras independentes.

O nível de significância (ou probabilidade de significância) adotado, foi de 5.0%.

Recorreu-se, também à análise de regressão múltipla e à análise discriminante de Fisher, através do "software" estatístico SAEG (Sistema para Análise Estatística e Génética), versão 4.0, que consta detalhadamente do anexo 4.^{89, 126, 157}

RESULTADOS

A amostra total compreende os 155 pacientes submetidos à angioplastia coronária para o tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio, como método terapêutico de reperfusão mecânica, com sucesso inicial, nos quais foi realizado um reestudo hemodinâmico, na etapa hospitalar.

A idade variou entre 29 e 82 anos (57.5 ± 11.4); 84.5% do sexo masculino; 3.9% apresentavam história de cirurgia de revascularização miocárdica e 11.0% de infarto do miocárdio antigo. Os fatores de risco obtidos na anamnese: tabagismo (47.1%); hipertensão arterial sistêmica (35.5%); dislipidemia (28.4%); obesidade (25.8%); história familiar de doença coronária (20.0%); diabetes (10.3%) e 25.8% não referiram nenhum dos fatores de risco. A localização do IAM mais freqüente foi anterior (38.7%), seguido de inferior (33.6%); e associações de paredes (27.7%). A classe funcional na admissão foi: Killip I (51.6%); Killip II (22.6%); Killip III (9.0%); Killip IV (4.5%) e 12.3% dos pacientes foram Não Classificáveis. De um total de 268 vasos lesados (1.7/paciente); 49.7% apresentavam lesão uniarterial e, 49.0% multiarterial; e em 2 pacientes (1.3%) havia comprometimento do tronco da coronária esquerda. Foram dilatados 64.2% dos vasos (1.1/paciente). A artéria descendente anterior foi a responsável do IAM mais freqüente (44.5%), seguida pela coronária direita (37.4%); circunflexa (9.1%); ramos secundários (5.8%) e bypass (pontes) (3.2%).

A cinecoronariografia inicial demonstrou oclusão total da artéria responsável pelo IAM em 83.9% e lesão crítica em 16.1% dos casos. Os 155 pacientes apresentaram recanalização inicial e angioplastia com sucesso. A mortalidade hospitalar ocorreu em 5.8% (9 pacientes), sendo de causa cardíaca em 8 deles (5.2%) e, a alta foi alcançada em 94.2% (146 pacientes). As características gerais dos 155 pacientes, da amostra total, está detalhada no quadro 1 e no anexo 3; quadro 8.

QUADRO 1 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES - TOTAL

CARACTERÍSTICAS GERAIS	NÚMERO (N=155)	%	CARACTERÍSTICAS GERAIS	NÚMERO (N=155)	%
SEXO			CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL		
. Masculino	131	84.5	. Killip I	80	51.6
. Feminino	24	15.5	. Killip II	35	22.6
FATORES DE RISCO			. Killip III	14	9.0
. Nenhum	40	25.8	. Killip IV	07	4.5
. Diabete	16	10.3	. Não classificável	19	12.3
. Hipertensão	55	35.5	VASOS LESADOS		
. Tabagismo	73	47.1	. Total	268(1.7/pac)	
. História familiar	31	20.0	. Uniarterial	77	49.7
. Dislipidemia	44	28.4	. Multiarterial ³	76	49.0
. Obesidade	40	25.8	. Tronco	02	1.3
CIRURGIA PRÉVIA¹ (Revascularização miocárdia)	06	3.9	VASOS DILATADOS		
INFARTO DE MIOCÁRDIO PRÉVIO²	17	11.0	. Total	172(1.1/pac)	
LOCALIZAÇÃO DO INFARTO			. Relação dilatados / lesados	64.2 %	
. Anterior	60	38.7	ARTÉRIA RESPONSÁVEL DO IAM		
. Inferior	52	33.6	. DA	69	44.5
. Associações	43	27.7	. CD	58	37.4
TEMPO DE REPERFUSÃO (min)			. CX	14	9.1
. Até 120	36	23.2	. Ramos secundários	09	5.8
. 121 à 240	58	37.4	. Bypass	05	3.2
. 241 à 360	30	19.4	TIPO DE LESÃO (TIMI⁴)		
. 361 ou mais	30	19.4	. Total (0)	130	83.9
. Não referido	01	0.6	. Crítica (1 e 2)	25	16.1
ALTA HOSPITALAR	146	94.2	MORTALIDADE HOSPITALAR	09	5.8
			. Cardíaca	08	5.2
			. Não cardíaca	01	0.6

¹Um paciente teve duas cirurgias prévias.

²Um paciente teve dois infartos prévios.

³Incluído os pacientes com cirurgia prévia (revascularização prévia).

⁴Refere-se ao grau de fluxo. Em lesão crítica: grau de fluxo 1 (22 pacientes) e 2 (3 pacientes).

A análise discriminante aplicada aos 155 pacientes, permitiu identificar e/ou classificar um paciente que poderia evoluir ou não à reoclusão, com uma probabilidade de classificação errônea de 10.6%, apresentando portanto o modelo, uma boa significância ($F_{cal} = 60.24$; $F_{tab} = 3.67$; $p < 0.001$).

Neste modelo foram identificadas 18 variáveis: mortalidade hospitalar, classe funcional, idade, sexo, fatores de risco: diabetes, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, história familiar, dislipidemia e obesidade, número de vasos lesados, número de vasos dilatados, tipo de vaso (uniarterial ou multiarterial), artéria responsável do IAM, tipo de lesão, localização do infarto, grau de fluxo e tempo de reperfusão.

A probabilidade de classificar com acerto total é superior à 79.0%; sendo igual à 84.0% para não reoclusão (Grupo B) e 60.0% para a reoclusão (Grupo A).

Os resultados referentes à análise discriminante dos 155 pacientes e o modelo de significância, consta do anexo 4, item 4.1.

O reestudo angiográfico demonstrou que 30 pacientes (19.4%) apresentavam oclusão total da artéria responsável do IAM, previamente reperfundida; com grau de fluxo TIMI 0; classificados então como GRUPO A (com reoclusão); e que 125 pacientes (80.6%) apresentavam permeabilidade da artéria responsável do IAM, previamente reperfundida, com manutenção do resultado inicial, com grau de fluxo satisfatório - TIMI III; classificados como GRUPO B (sem reoclusão).

O Grupo A compreende uma amostra de 30 pacientes e o Grupo B de 125. (Quadros 2, 3 e no anexo 3; quadros 8 e 9)

QUADRO 2 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES COM REOCCLUSÃO (GRUPO A)

CARACTERÍSTICAS GERAIS	NÚMERO (30)	%	CARACTERÍSTICAS GERAIS	NÚMERO (30)	%
SEXO			VASOS LESADOS		
. Masculino	25	83.3	. Total	52 (1.7/pac)	
. Feminino	05	16.7	. Uniarterial	14	46.7
			. Multiarterial ¹	16	53.3
FATORES DE RISCO			VASOS DILATADOS		
. Nenhum	07	23.3	. Total	32 (1.1/pac)	
. Diabetes	06	20.0	. Relação dilatados / lesados	61.5 %	
. Hipertensão	11	36.7			
. Tabagismo	14	46.7	ARTÉRIA RESPONSÁVEL DO IAM		
. História familiar	07	23.3	. DA	12	40.0
. Dislipidemia	11	36.7	. CD	14	46.7
. Obesidade	12	40.0	. CI	04	13.3
CIRURGIA PRÉVIA (Revascularização miocárdia)	01	3.3	TIPO DE LESÃO (TIMI²)		
INFARTO DE MIOCÁRDIO PRÉVIO	02	6.7	. Total (0)	25	83.3
			. Crítica (1 e 2)	05	16.7
LOCALIZAÇÃO DO INFARTO			REDILATAÇÃO		
. Anterior	09	30.0	. Total	25	83.3
. Inferior	12	40.0	. - Sucesso	16	53.3
. Associações	09	30.0	. - Insucesso	09	30.0
			. Não redilatado	05	16.7
TEMPO DE REPERFUSÃO (min)			TEMPO DA REOCCLUSÃO (horas)		
. Até 120	07	23.3	. Mínimo	02	
. 121 à 240	12	40.0	. Máximo	192	
. 241 à 360	02	6.7	. Média \pm desvio padrão	84.5 \pm 50.3	
. 361 ou mais	09	30.0			
CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL			MORTALIDADE HOSPITALAR	07	23.3
. Killip I	16	53.4	. Cardíaca	07	23.3
. Killip II	05	16.7			
. Killip III	04	13.3	ALTA HOSPITALAR	23	76.7
. Killip IV	01	3.3			
. Não classificável	04	13.3			

¹Incluído um paciente com cirurgia prévia (revascularização miocárdia).²Refere-se ao grau de fluxo. Lesão crítica: grau de fluxo 1 (3 pacientes) e 2 (2 pacientes).

QUADRO 3 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES SEM REOCCLUSÃO (GRUPO B)

CARACTERÍSTICAS GERAIS	NÚMERO (N=125)	%	CARACTERÍSTICAS GERAIS	NÚMERO (N=125)	%
SEXO			CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL		
. Masculino	106	84.8	. Killip I	64	51.2
. Feminino	19	15.2	. Killip II	30	24.0
FATORES DE RISCO			. Killip III	10	8.0
. Nenhum	33	26.4	. Killip IV	06	4.8
. Diabetes	10	8.0	. Não classificável	15	12.0
. Hipertensão	44	35.2	VASOS LESADOS		
. Tabagismo	59	47.2	. Total	216(1.7/pac)	
. História familiar	24	19.2	. Uniarterial	63	50.4
. Dislipidemia	33	26.4	. Multiarterial ³	60	48.0
. Obesidade	28	22.4	. Tronco	02	1.6
CIRURGIA PRÉVIA¹ (Revascularização miocárdia)	05	4.0	VASOS DILATADOS		
INFARTO DE MIOCÁRDIO PRÉVIO²	15	12.0	. Total	140(1.1/pac)	
LOCALIZAÇÃO DO INFARTO			. Relação dilatados / lesados	64.8 %	
. Anterior	51	40.8	ARTÉRIA RESPONSÁVEL DO IAM		
. Inferior	40	32.0	. DA	57	45.6
. Associações	34	27.2	. CD	44	35.2
TEMPO DE REPERFUSÃO (min)			. CX	10	8.0
. Até 120	29	23.2	. Ramos secundários	09	7.2
. 121 a 240	46	36.8	. Bypass	05	4.0
. 241 a 360	28	22.4	TIPO DE LESÃO (TIMI⁴)		
. 361 ou mais	21	16.8	. Total (0)	105	84.0
. Não referido	01	0.8	. Crítica (1 e 2)	20	16.0
ALTA HOSPITALAR	123	98.4	MORTALIDADE HOSPITALAR	02	1.6
			. Cardíaca	01	0.8
			. Não cardíaca	01	0.8

¹Um paciente teve duas cirurgias prévias.

²Um paciente teve dois infartos prévios.

³Incluído os pacientes com cirurgia prévia (revascularização prévia).

⁴Refere-se ao grau de fluxo. Lesão crítica: grau de fluxo 1 (19 pacientes) e 2 (1 paciente).

Nos pacientes do grupo A, a idade variou entre 40 e 78 anos (60.6 ± 11.2) e no Grupo B entre 29 e 82 anos (56.8 ± 11.4), sem diferença significativa. A idade média dos pacientes, por sexo, respectivamente masculino e feminino, do Grupo A foi 59.6 ± 10.9 e 66.0 ± 12.1 anos e, do Grupo B 55.2 ± 11.2 e 65.2 ± 8.7 anos, sem diferença significativa, pela análise univariada.

O sexo masculino esteve mais frequente no Grupo B (83.3% x 84.8%), com diferenças significativas ($p < 0.005$); e o sexo feminino mais frequente no Grupo A ($p < 0.005$). A presença dos fatores de risco no Grupo A e B respectivamente foram: hipertensão arterial sistêmica (36.7% x 35.2%); tabagismo (46.7% x 47.2%); obesidade (40.0% x 22.4%); dislipidemia (36.7% x 26.4%); história familiar (23.3% x 19.2%); diabetes (20.0% x 8.0%) e nenhum fator (23.3% x 26.4%), com diferenças significativas entre os dois grupos, favorável à reoclusão (Grupo A) para: hipertensão arterial sistêmica; história familiar; dislipidemia, (com $p < 0.005$) e obesidade ($p < 0.025$); e ao Grupo B (sem reoclusão) para: tabagismo e nenhum fator de risco (com $p < 0.005$); não havendo diferenças significativa entre os diabéticos.

Com relação ao antecedente de cirurgia de revascularização miocárdica (3.3% x 4.0%), para os grupos A e B respectivamente, não houve diferença significativa ($p = 0.4029$); o mesmo para o antecedente de infarto antigo do miocárdio (6.7% x 12.0%), para os grupos A e B respectivamente ($p = 0.2026$).

A localização do IAM no grupo A e B foi: anterior (30.0% x 40.8%); inferior (40.0% x 32.0%); associações de paredes (30.0% x 27.2%), respectivamente; havendo diferenças significativas: para o Grupo A com IAM inferior e associações de paredes (com $p < 0.005$) e para o Grupo B com localização anterior do IAM ($p < 0.005$).

O tempo de reperfusão foi dividido em intervalos de minutos: até 120 (23.3% x 23.2%); 121 à 240 (40.0% x 36.8%); 241 à 360 (6.7% x 22.4%); e 361 ou mais (30.0% x 16.8%), para os Grupos A e B respectivamente, alcançando significância estatís-

tica no Grupo A para os intervalos até 240 ($p < 0.005$) e de 361 ou mais ($p < 0.05$); e no Grupo B para o intervalo de 241 à 360 ($p < 0.005$).

A classe funcional na admissão, para os Grupos A e B foram, respectivamente: Killip I (53.4% e 51.2%); Killip II (16.7% e 24.0%); Killip III (13.3% e 8.0%); Killip IV (3.3% e 4.8%) e Não Classificável (13.3% e 12.0%). A diferença existente, na classe funcional de Killip I foi estatisticamente significativa para o Grupo A ($p < 0.005$) e Não Classificável ($p < 0.025$), também a maior frequência de Killip II no Grupo B, foi significativa ($p < 0.005$). Quando analisado de forma agrupada os pacientes de classe funcional Killip I e II, apresentou diferença significativa para o Grupo B ($p < 0.005$) e, Killip III, IV e NC, apresentou significância para o Grupo A ($p < 0.005$).

A relação de vasos lesados por paciente, foi idêntica (1.7/paciente) em ambos os grupos; mas houve predomínio de uniarteriais (50.4%) no Grupo B, com diferença significativa ($p < 0.005$); enquanto no grupo A, predominaram os pacientes multiarteriais (53.3%); diferença também significativa ($p < 0.005$). A relação de vasos dilatados por paciente, foi similar para os dois grupos (1.1/paciente); sendo que 64.8% dos vasos lesados foram dilatados no Grupo B e 61.5% no Grupo A, sem diferença significativa ($p > 0.05$).

O predomínio da artéria descendente anterior como responsável do IAM, no Grupo B (40.0% x 45.6%) foi significativa ($p < 0.005$); e da coronária direita no Grupo A (46.7% x 35.2%), também foi significativa ($p < 0.005$); não havendo diferenças para a artéria circunflexa ($p > 0.05$).

Houve predomínio das lesões totais na artéria responsável do IAM no Grupo B (83.3% x 84.0%) e crítica no Grupo A (16.7% x 16.0%), com diferenças significativas para estes grupos ($p < 0.005$). Estes mesmos resultados foram obtidos em relação ao grau de fluxo, ou seja, TIMI 0 no Grupo B e TIMI I e II no Grupo A.

Entre os 155 pacientes, 94.2% receberam alta; sendo que no Grupo A, apenas 76.7% contra 98.4% do Grupo B, mostrando um índice significativamente elevado de mortalidade no Grupo A ($p < 0.005$).

Foram identificados os preditores de reoclusão: sexo feminino, hipertensão arterial sistêmica, história familiar de doença coronária, dislipidemia, obesidade, localização do IAM inferior e/ou associações de paredes infartadas, lesões multiarteriais, coronária direita como artéria responsável do IAM, lesão do tipo crítica na artéria do IAM, tempo de reperfusão até 240 e superior à 360 minutos, classe funcional de Killip I e NC e, o agrupamento das classes III, IV de Killip e NC.

Foram identificados os preditores de não reoclusão: sexo masculino, tabagismo e ausência de fatores de risco, localização do IAM anterior, lesões uniarteriais, descendente anterior como artéria responsável do IAM, tempo de reperfusão entre 241 e 360 minutos, classe funcional II de Killip e o agrupamento das classes I e II e lesão total.

Os fatores preditores de reoclusão e de não reoclusão, estão melhor demonstrados no quadro 4, com o resultado do teste aplicado, tipo de teste estatístico utilizado e sua probabilidade de significância.

QUADRO 4 - FATORES PREDITORES DE RECLUSÃO E DE NÃO RECLUSÃO, EM RELAÇÃO A ANÁLISE ESTATÍSTICA

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	PROBABILIDADE (p)	TESTE APLICADO
FATORES PREDITORES DE RECLUSÃO			
. Sexo: feminino	8.17	< 0.005	Qui-Quadrado
. Fatores de risco			
- Hipertensão	19.80	< 0.005	Qui-Quadrado
- História familiar	9.32	< 0.005	"
- Dislipidemia	11.00	< 0.005	"
- Obesidade	6.40	< 0.025	"
. Localização do infarto			
- Inferior	15.08	< 0.005	Qui-Quadrado
- Associações	14.53	< 0.005	"
. Tempo de reperfusão			
- Até 240 min	33.36	< 0.005	Qui-Quadrado
- 361 min ou mais	4.80	< 0.05	"
. Classificação funcional			
- Killip I	28.80	< 0.005	Qui-Quadrado
- Não classificável	6.37	< 0.025	"
- Killip III, IV e NC	12.10	< 0.005	"
. Vasos lesados: multiarteriais	25.47	< 0.005	"
. Artéria responsável pelo IAM: CD	15.52	< 0.005	"
. Tipo de lesão: crítica	9.00	< 0.005	"
. Mortalidade hospitalar			
- Geral	-	0.0001	Fisher
- Cardíaca	-	0.00004	"
FATORES PREDITORES DE NÃO RECLUSÃO			
. Sexo: masculino	50.08	< 0.005	Qui-Quadrado
. Fatores de risco			
- Nenhum	16.90	< 0.005	Qui-Quadrado
- Tabagismo	27.74	< 0.005	"
. Localização do infarto: anterior	29.40	< 0.005	"
. Tempo de reperfusão: 241 à 360 min	22.53	< 0.005	"
. Classificação funcional			
- Killip II	17.90	< 0.005	Qui-Quadrado
- Killip I e II	46.34	< 0.005	"
. Vasos lesados: uniarteriais	28.59	< 0.005	"
. Artéria responsável pelo IAM: DA	29.35	< 0.005	"
. Tipo de lesão: total	49.23	< 0.005	"

A análise de regressão múltipla aplicada aos 30 pacientes com reoclusão (Grupo A), entre as 21 variáveis analisadas (anexo 4, item 4.2), identificou 11 variáveis altamente correlacionados com o fenômeno de reoclusão: tempo de reoclusão, classe funcional, resultado na reoclusão, número de vasos dilatados, fatores de risco: história familiar de doença coronária e diabetes, parede infartada, tipo de vaso (uniarterial ou multiarterial), redilatação, tabagismo e tempo de reperfusão.

Sendo que apenas as duas últimas variáveis apresentaram significância maior que 5.0% no modelo. Quando o modelo excluiu estas duas variáveis, a correlação reduziu de 80.3% para 79.7%, sendo, ainda, considerado um bom modelo estatístico.

A mortalidade observada na amostra total dos 155 pacientes foi de 5.8%, sendo 5.2% de causa cardíaca.

No grupo A, a mortalidade foi de 23.3% (todas cardíacas) e no grupo B de 1.6%, sendo 0.8% cardíaca; com significância ($p=0.00004$). A mortalidade no Grupo A foi 4 vezes maior que a da amostra total ($p=0.0001$).

Considerando apenas a mortalidade cardíaca, a do grupo A foi 29.1 vezes maior que a do grupo B ($p=0.00004$). A mortalidade do grupo B de 1.6% (0.8% cardíaca) comparada ao do grupo total de pacientes (155p), 5.8%, sendo 5.2% cardíaca, representou uma redução de 3.6 vezes ($p<0.05$).

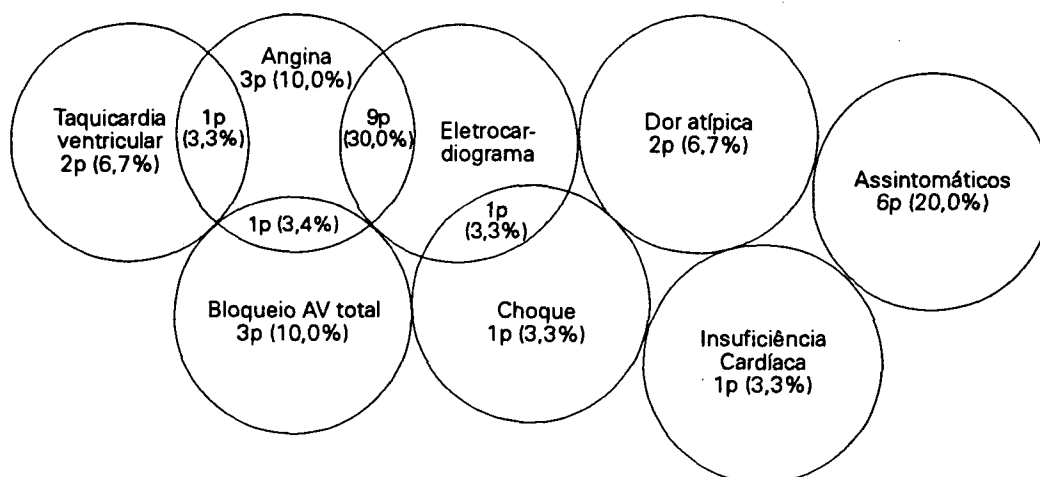
Entre os 30 pacientes reocluídos (19.5%) da amostra total em estudo; a suspeita de reoclusão, pela apresentação clínica (tabelas 7 e 8 e figura 7), ocorreu por um dado isolado em 18 pacientes (60.0%), sendo angina e bloqueio atrioventricular total em 10.0% (3p); dor atípica e taquicardia ventricular em 6.7% (2p) e choque e insuficiência cardíaca em

3.3% (1p). Em 20.0% (6p) a reoclusão foi assintomática. A associação de dados clínicos ocorreu em 12 pacientes (40.0%), sendo angina com alterações eletrocardiográficas em 9 (30.0%); com bloqueio atrioventricular em 3.4% (1p), com taquicardia ventricular em 3.3% (1p); e choque associado com alterações eletrocardiográficas - não arritmia, em apenas 1 paciente (3.3%). A apresentação clínica por um dado isolado demonstrou significância para os sobreviventes ($p < 0.025$); e ainda mais significativa, quando este dado clínico foi a angina ($p < 0.01$).

TABLA 7 - APRESENTAÇÃO CLÍNICA NO MOMENTO DA REOCLUSÃO DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES

APRESENTAÇÃO CLÍNICA	MORTALIDADE		SOBREVIVENTES		TOTAL	
	Número	%	Número	%	Número	%
Isolada	04	57.2	14	60.9	18	60.0
- Assintomáticos	-	-	06	26.1	06	20.0
- Angina	-	-	03	13.1	03	10.0
- Choque	01	14.3	-	-	01	3.3
- Dor atípica	-	-	02	8.7	02	6.7
- Insuficiência cardíaca (ICC)	01	14.3	-	-	01	3.3
- Bloqueio AV total (BAVT)	01	14.3	02	8.7	03	10.0
- Taquicardia ventricular (TV)	01	14.3	01	4.3	02	6.7
Associada	03	42.8	09	39.1	12	40.0
- Angina + eletrocardiograma	01	14.3	08	34.8	09	30.0
- Angina + bloqueio AV total	01	14.3	-	-	01	3.4
- Angina + taquicardia ventricular	-	-	01	4.3	01	3.3
- Choque + eletrocardiograma	01	14.2	-	-	01	3.3
TOTAL	07	100.0	23	100.0	30	100.0

FIGURA 7 - APRESENTAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES COM REOCCLUSÃO



FONTE: Tabela 7

TABELA 8 - APRESENTAÇÃO CLÍNICA NO MOMENTO DA REOCCLUSÃO DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES - RESUMIDA

APRESENTAÇÃO CLÍNICA	MORTALIDADE		SOBREVIVENTES		TOTAL	
	Número	%	Número	%	Número	%
Assintomáticos	-	-	06	26.1	06	20.0
Angina	02	28.6	12	52.2	14	46.7
Choque	02	28.6	-	-	02	6.7
Dor atípica	-	-	02	8.7	02	6.7
Insuficiência cardíaca (ICC)	01	14.3	-	-	01	3.3
Bloqueio AV total (BAVT)	02	28.6	02	8.7	04	13.3
Taquicardia ventricular (TV)	01	14.3	02	8.7	03	10.0
Eletrocardiograma (ECG)	02	28.6	08	34.8	10	33.3

Entre os 30 pacientes (tabela 9), 16 (53.3%) reocluíram até as 72 horas após a angioplastia e foi responsável por 85.7% da mortalidade do grupo. Dentro das primeiras 24 horas; 16.7%, responsável por 57.1% da mortalidade do grupo ($p < 0.005$); 16.6% após as 24 e até as 48 horas; 20.0% após as 48 e até as 72 horas. Após as 72 horas; 14 pacientes (46.7%) reocluíram, sendo 14.3% da mortalidade do grupo total de reocluído.

TABELA 9 - TEMPO DE REOCCLUSÃO DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES

TEMPO DE REOCCLUSÃO (horas)	MORTALIDADE		SOBREVIVENTES ¹		TOTAL	
	Número	%	Número	%	Número	%
Primeiras 24	04	57.1	01	4.4	05	16.7
Após 24 até 48	01	14.3	04	17.4	05	16.6
Após 48 até 72	01	14.3	05	21.7	06	20.0
Após 72 e mais	01	14.3	13	56.5	14	46.7
TOTAL	07	100.0	23	100.0	30	100.0

¹Dois pacientes redilataram duas vezes, sendo um na 144ª hora e outro na 264ª hora.

A classe funcional na reoclusão (tabela 10) foi 56.7% para Killip I; 3.3% Killip II; 6.7% Killip III; 10.0% Killip IV e 23.3% NC, sendo que 40.0% reocluíram em classe III, IV de Killip ou NC.

TABELA 10 - CLASSE FUNCIONAL NA REOCCLUSÃO DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES

CLASSE FUNCIONAL	MORTALIDADE		SOBREVIVENTES		TOTAL	
	Número	%	Número	%	Número	%
Killip I	01	14.3	16	69.6	17	56.7
Killip II	-	-	01	4.4	01	3.3
Killip III	01	14.3	01	4.3	02	6.7
Killip IV	02	28.6	01	4.3	03	10.0
Não classificável	03	42.8	04	17.4	07	23.3
TOTAL	07	100.0	23	100.0	30	100.0

A classe funcional da reoclusão em relação à da admissão (tabela 11), foi melhor em 4 pacientes (13.3%); igual em 19 (63.4%), pior em 6 (20.0%) e indeterminada em apenas 1 (3.3%), referindo-se a um paciente que foi admitido em Killip IV e reocluiu em NC.

Os pacientes que melhoraram a classe funcional; 100.0% sobreviveram; os que pioraram, 50.0% foi a óbito e os que reo-

cluíram em igual classe, 15.8% foi a óbito e 84.2% sobreviveu ($p < 0.005$).

TABELA 11 - CLASSE FUNCIONAL NA ADMISSÃO EM RELAÇÃO À CLASSE FUNCIONAL NA RECLUSÃO, DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES

CLASSE FUNCIONAL	MORTALIDADE		SOBREVIVENTES		TOTAL	
	Número	%	Número	%	Número	%
Melhor	-	-	04	100.0	04	100.0
Igual	03	15.8	16	84.2	19	100.0
Pior	03	50.0	03	50.0	06	100.0
Indeterminado ¹	01	100.0	-	-	01	100.0
TOTAL	07	23.3	23	76.7	30	100.0

¹Classe funcional de início foi de Killip IV, passou para reclusão com NC (não classificável).

Na reclusão, 25 pacientes (83,3%) foram redilatados; 16 pacientes (64.0%) com sucesso e, 36.0% (9p) com insucesso; sendo que em 1 deles foi indicado cirurgia de revascularização miocárdica; 5 pacientes (16.7%) não foram redilatados e, 1 deles foi à cirurgia de revascularização miocárdica. Os dois pacientes que foram à cirurgia, o fizeram pela presença de lesões associadas (tabela 12).

TABELA 12 - PROCEDIMENTOS NA RECLUSÃO, EM RELAÇÃO AOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES

PROCEDIMENTOS DA RECLUSÃO	MORTALIDADE		SOBREVIVENTES		TOTAL	
	Número	%	Número	%	Número	%
Redilação	05	20.0	20	80.0	25	100.0
- Sucesso	-	-	16	64.0	16	64.0
- Insucesso ¹	05	20.0	04	16.0	09	36.0
Não redilatado ¹	02	40.0	03	60.0	05	100.0
TOTAL	07	23.3	23	76.7	30	100.0

¹Indicado cirurgia de revascularização miocárdica em 2 pacientes, sendo um insucesso (sobrevivente) e outro não redilatado (mortalidade).

Entre os reocluídos (quadro 5, anexo 3 quadros 8 e 10 e figura 8), a mortalidade hospitalar ocorreu em 7 pacientes (23.3%); sendo 57.1% do sexo masculino contra 91.3% dos sobreviventes ($p < 0.005$); e 42.9% do sexo feminino em relação à 8.7% dos sobreviventes ($p < 0.005$). Entre os óbitos, a idade variou de 55 a 78 anos (70.0 ± 8.1), mais avançada que entre os sobreviventes 40 a 78 anos (57.8 ± 10.5) com diferenças significativas ($p < 0.01$); a idade no sexo feminino não apresentou diferença significativa ($p > 0.05$); porém a média de idades entre os pacientes do sexo masculino que evoluíram à óbito (70.0 ± 4.3) foi significativamente maior que a média dos sobreviventes (59.6 ± 10.9) ($p < 0.01$).

O fator de risco mais freqüente entre os óbitos foi hipertensão arterial sistêmica (71.4%), com significância estatística ($p < 0.005$); seguido de história familiar (42.9%), também com significância ($p < 0.005$). Não havendo diferenças entre os demais fatores de risco testados.

Quanto à localização do IAM; o anterior foi mais freqüente nos sobreviventes (14.3% x 34.8%), igual que inferior (28.6% x 43.5%), com diferenças significativamente maior para os sobreviventes ($p < 0.025$); enquanto que as associações de paredes infartadas esteve mais frequente nos pacientes que evoluíram à óbito (57.1% x 21.7%); também significativa ($p < 0.005$). O tempo de reperfusão mediano foi de 230 min (120 à 1440), para os óbitos e, 210 (60 à 1440) para os sobreviventes, não havendo diferenças estatisticamente significativas.

A classe funcional na admissão foi significativamente maior entre os sobreviventes com Killip I (28.6% x 60.9%); ($p < 0.005$) e ao agrupar Killip I e II dos sobreviventes

($p < 0.005$). Entre os óbitos, a classe NC foi predominante (28.6% x 8.7%), significativamente maior ($p < 0.005$); e ao agrupar Killip III, IV e NC, o mesmo foi observado ($p < 0.005$).

A relação de vasos lesados por paciente, entre os óbitos (2.3/paciente) foi significativamente maior em relação aos sobreviventes (1.6/paciente) ($p < 0.01$); sendo porém, a proporção de vasos dilatados entre os óbitos significativamente menor (43.8% x 69.4%) ($p < 0.025$); com uma maior frequência de multiarteriais entre os óbitos (85.7% x 43.5%) ($p < 0.005$) e de uniarteriais para os sobreviventes (14.3% x 56.5%) ($p < 0.005$). A artéria responsável pelo IAM, entre os sobreviventes foi a coronária direita mais freqüente (42.9% x 47.8%), sendo significativa ($p < 0.05$); não havendo diferenças significativas para as outras artérias.

Entre os sobreviventes, a oclusão total da artéria responsável do IAM, na cineangiocoronariografia diagnóstica foi significativamente maior (71.4% x 87.0%) ($p < 0.005$); enquanto que a lesão crítica foi significativamente maior entre os óbitos (28.6% x 13.0%) ($p < 0.025$), comportando-se da mesma forma os graus de fluxo - TIMI 0 para os sobreviventes ($p < 0.005$).

O tempo desde a reperusão inicial até a reoclusão variou entre 2 e 192 horas (84.5 ± 50.3); entre 2 e 120 horas para os óbitos ($Me = 24$) e entre 24 e 192 horas (98.1 ± 44.6) para os sobreviventes; sendo que 57.1% dos pacientes que evoluíram à óbito (tabela 9), reocluíram nas primeiras 24 horas ($p < 0.005$); porém, 56.5% dos pacientes sobreviventes reocluíram após 72 horas; sendo também significante ($p < 0.005$).

QUADRO 5 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR E DOS SOBREVIVENTES, EM RELAÇÃO À REOCCLUSÃO

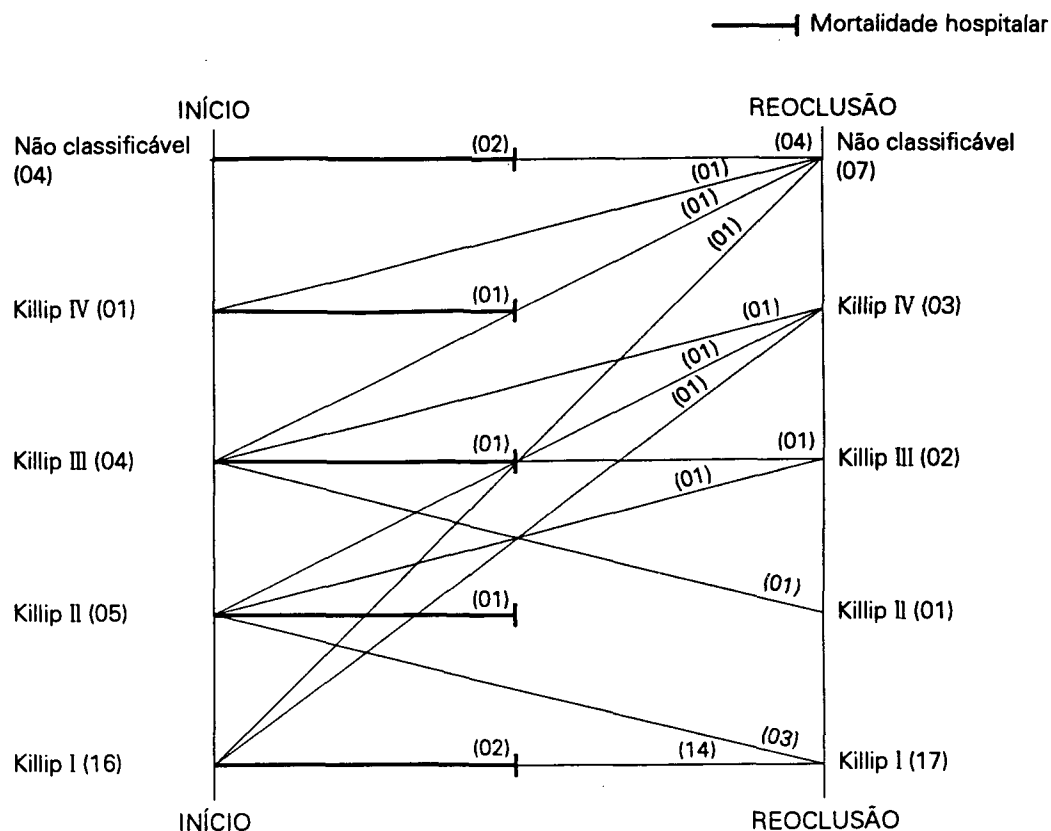
CARACTERÍSTICAS GERAIS	MORTALIDADE (N = 7)		SOBREVIVENTES (N = 23)		CARACTERÍSTICAS GERAIS	MORTALIDADE (N = 7)		SOBREVIVENTES (N = 23)	
	Número	%	Número	%		Número	%	Número	%
SEXO					VASOS LESADOS				
. Masculino	04	57.1	21	91.3	. Total	16(2.3/pac)		36(1.6/pac)	
. Feminino	03	42.9	02	8.7	. Uniarterial	01	14.3	13	56.5
					. Multiarterial ¹	06	85.7	10	43.5
FATORES DE RISCO					VASOS DILATADOS				
. Nenhum	01	14.3	06	26.1	. Total	07(1.0/pac)		25(1.1/pac)	
. Diabetes	02	28.6	04	17.4	. Relação dilatados/lesados	43.8 %		69.4 %	
. Hipertensão	05	71.4	06	26.1					
. Tabagismo	03	42.9	11	47.8	ARTÉRIA RESPONSÁVEL DO IAM				
. História familiar	03	42.9	04	17.4	. DA	03	42.9	09	39.1
. Dislipidemia	03	42.9	08	34.8	. CD	03	42.9	11	47.8
. Obesidade	03	42.9	09	39.1	. CX	01	14.2	03	13.1
CIRURGIA PRÉVIA (Revascularização miocárdia)	-	-	01	4.3	TIPO DE LESÃO (TIMI²)				
INFARTO DE MIOCÁRDIO PRÉVIO	-	-	02	8.7	. Total (0)	05	71.4	20	87.0
					. Crítica (1 e 2) ³	02	28.6	03	13.0
LOCALIZAÇÃO DO INFARTO					REDILATAÇÃO				
. Anterior	01	14.3	08	34.8	. Total	05	71.4	20	87.0
. Inferior	02	28.6	10	43.5	. - Sucesso	-	-	16	69.6
. Associações	04	57.1	05	21.7	. - Insucesso	05	71.4	04	17.4
					. Não redilatado	02	28.6	03	13.0
TEMPO DE REPERFUSÃO (min)					TEMPO DA REOCCLUSÃO				
. Até 120	02	28.6	05	21.7	. Mínimo	02		24	
. 121 à 240	02	28.6	10	43.5	. Máximo	120		192	
. 241 à 360	01	14.2	01	4.4	. Média \pm desvio padrão	24 ⁴		98.1 \pm 44.6	
. 361 ou mais	02	28.6	07	30.4					
CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL									
. Killip I	02	28.6	14	60.9					
. Killip II	01	14.3	04	17.4					
. Killip III	01	14.3	03	13.0					
. Killip IV	01	14.2	-	-					
. Não classificável	02	28.6	02	8.7					

¹Incluído um paciente com cirurgia prévia (revascularização miocárdia), nos sobreviventes.²Refere-se ao grau de fluxo.³Mortalidade: grau de fluxo 1 (1 paciente) e 2 (1 paciente).

Sobreviventes: grau de fluxo 1 (2 pacientes) e 2 (1 paciente).

⁴Valor mediano dos dados, porque apresentou desvio padrão maior que a média (39.7 \pm 43.8).

FIGURA 8 - CLASSE FUNCIONAL DE INÍCIO EM RELAÇÃO À CLASSE FUNCIONAL NA REOCLUSÃO E MORTALIDADE HOSPITALAR



FONTE: Tabela 10 e quadros 2 e 5.

A tabela 13 detalha os intervalos de tempo; sendo observado que entre os 7 pacientes que foram à óbito; 4 deles reocluíram nas primeiras 24 horas e, entre eles, 3 pacientes reocluíram nas primeiras 6 horas.

Foi testada e comprovada a hipótese de que quanto mais precoce a reclusão, maior a mortalidade ($p=0.0262$).

TABELA 13 - EVOLUÇÃO DA REOCCLUSÃO RELACIONADA COM A MORTALIDADE E A SOBREVIVÊNCIA

TEMPO DE REOCCLUSÃO	TOTAL	MORTALIDADE		SOBREVIVÊNCIA	
		Número	%	Número	%
Até 6 horas	03	03	100.0	-	-
Após 6 até 24 horas	02	01	50.0	01	50.0
Após 24 até 48 horas	05	01	20.0	04	80.0
Após 48 até 72 horas	06	01	16.7	05	83.3
Após 72 horas e mais	14	01	7.1	13	92.9

Ao analisarmos a classe funcional da reoclusão (tabela 10), observamos que entre os sobreviventes foi significativamente maior para o Killip I (14.3% x 69.6%) ($p < 0.005$), enquanto que entre os óbitos a distribuição, tomando em forma associada Killip III, IV e NC (6p) foi de 85.7% versus 26.0%, não havendo possibilidade de ser testado, pela igualdade do número de pacientes (6p).

Os pacientes, que na reoclusão apresentaram um dado clínico isolado (tabelas 7 e 8), foi significativamente maior entre os sobreviventes (57.2% x 60.9%) ($p < 0.025$); e a angina esteve presente na maioria dos sobreviventes (28.6% x 52.2%) ($p < 0.01$). Mas, ao analisar entre os óbitos, a presença de dado clínico isolado ou associado, em forma comparativa, não houve significância ($p = 0.3307$). Todos os pacientes com choque evoluíram para óbito ($p = 0.0483$). Em todos os pacientes com reoclusão suspeitada por arritmia, reocluíram e o índice de mortalidade foi maior que dos sobreviventes ($p = 0.0002$). Em relação aos pacientes assintomáticos, a proporção foi maior entre os que não reocluíram, mas todos os pacientes que reocluíram assintomáticos, sobreviveram ($p < 0.005$). (Anexo 3, tabela 15)

A redilatação, foi mais freqüente entre os sobreviventes (71.4% x 87.0%), sendo significativa ($p < 0.005$); enquanto que, a não redilatação foi mais freqüente entre os óbitos (28.6% x 13.0%) ($p < 0.025$). O insucesso na redilatação foi significativamente maior entre os óbitos (71.4% x 17.4%) ($p = 0.0024$). Entre os pacientes redilatados (25p (83.3%)); 5 (20.0%) foram à óbito e 20 (80.0%) sobreviveram; enquanto entre os pacientes não redilatados, 5 pacientes (16.7%); 2 (40.0%) foram à óbito e 60.0% sobreviveram, representando uma redução de 50.0% na mortalidade ($p = 0.0366$).

Dos pacientes redilatados (25) (tabela 12); em 16 foi conseguido sucesso na redilatação (64.0%), e nenhum paciente evoluiu à óbito; e 9p (36.0%), redilatou com insucesso, levando a uma mortalidade em 5 pacientes (55.6%) e uma sobrevida em 4 (44.4%). Redilatar com sucesso significou sobrevida em todos os casos. Quando comparado, na mortalidade; redilatado com insucesso versus não redilatado, não houve diferença significativa ($p = 0.3671$).

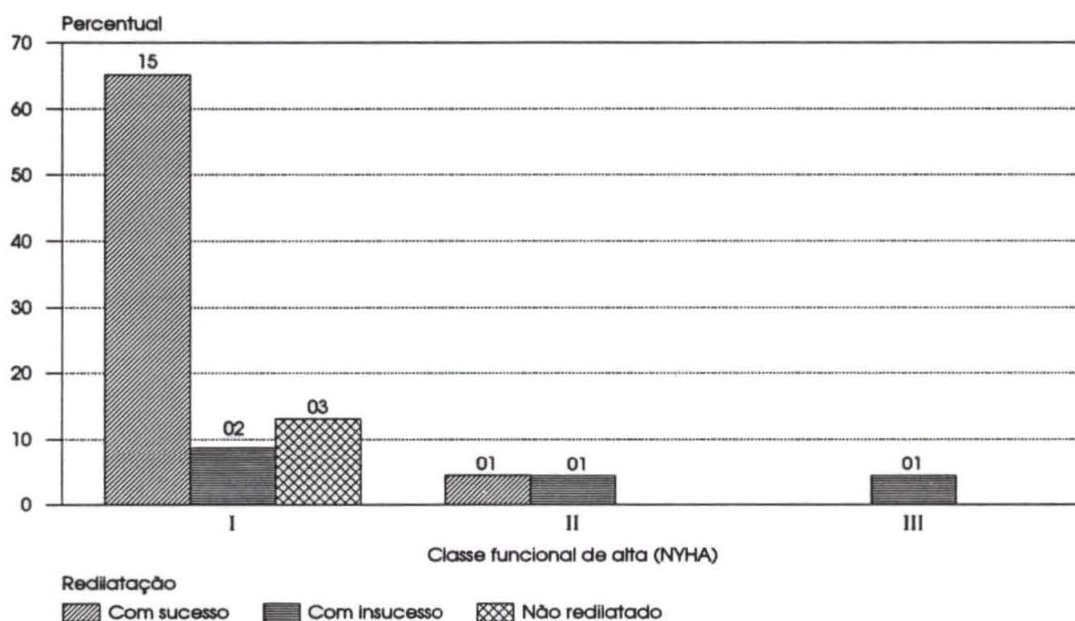
No momento da alta (tabela 14, gráfico 11 e figura 9), 23 pacientes sobreviventes (76.7%) dos reocluídos apresentavam-se em classe funcional I da New York Heart Association (NYHA) - 20 (87.0%); II - 2 (8.7%) e III - 1 (4.3%). Quando considerado a permeabilidade da artéria responsável do IAM; na alta, 16 pacientes (69.6%) dos 23 sobreviventes apresentavam a artéria permeável, com manutenção do resultado - sucesso - na redilatação e; 7 pacientes apresentavam oclusão total da artéria; sendo por tentativa de redilatar - com insucesso, ou não redilatar.

TABELA 14 - CLASSE FUNCIONAL DE ALTA (NYHA) EM RELAÇÃO AOS PACIENTES COM REOCCLUSÃO E SEM REOCCLUSÃO

CLASSE FUNCIONAL DE ALTA (WYHA)	COM RBOCLUSÃO								SEM RBOCLUSÃO	
	Redilatado				Não re- dilatado tado ¹	Total				
	Sucesso	Insucesso ¹								
I	15	65.2	02	8.7	03	13.1	20	87.0	119	96.7
II	01	4.4	01	4.3	-	-	02	8.7	04	3.3
III	-	-	01	4.3	-	-	01	4.3	-	-
TOTAL	16	69.6	04	17.3	03	13.1	23	100.0	123	100.0

¹Todos os insucessos na redilação e os não redilatados, permaneceram com a artéria fechada.

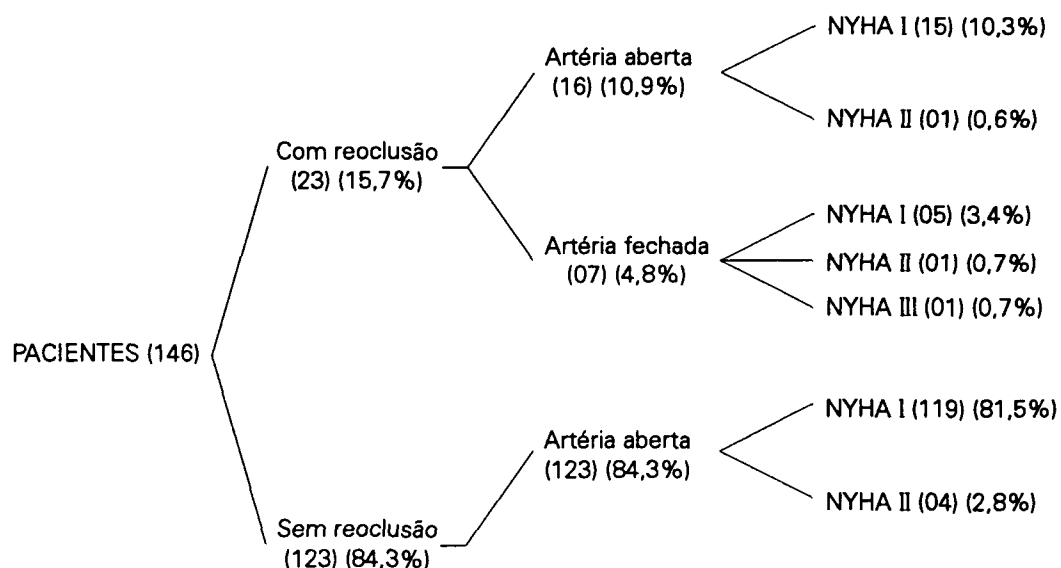
GRÁFICO 11 - CLASSE FUNCIONAL DE ALTA (NYHA) EM RELAÇÃO AOS PACIENTES COM REOCCLUSÃO



FONTE: Tabela 14

NOTA: Todos os insucessos na redilação e os não redilatados, permaneceram com a artéria fechada.

FIGURA 9 - PACIENTES COM REOCLUSÃO E SEM REOCLUSÃO, EM RELAÇÃO A SITUAÇÃO DA ARTÉRIA E A CLASSE FUNCIONAL DE ALTA (NYHA)



FONTE: Tabela 14

Foram identificados os preditores de mortalidade hospitalar na reoclusão:

- sexo feminino;
- sexo masculino com idade avançada;
- idade avançada;
- hipertensão arterial sistêmica e história familiar de doença coronária isquêmica;
- associações de paredes infartadas;
- classe funcional não classificável, e o agrupamento de KIII, IV e NC;
- maior número de vasos lesados;
- menor proporção de vasos dilatados;
- lesões multiarteriais;
- lesão do tipo crítica;
- não tentar redilatar;
- redilatar com insucesso;
- reocluir nas primeiras 24 horas;

- reocluir com quadro de choque cardiogênico.

Por outro lado, reocluir com angina isolada ou associada a outro sinal-sintoma, foi de bom prognóstico.

Vale observar que 8 deles haviam sido identificados como preditores de reoclusão: sexo feminino; hipertensão arterial sistêmica; história familiar de doença coronária isquêmica; associações de paredes infartadas; classe funcional não classificável; agrupamento de Killip III, IV e NC; lesões multiarteriais e lesão do tipo crítica.

Os fatores preditores de mortalidade hospitalar na reoclusão, são apresentados no quadro 6, com o resultado do teste aplicado, tipo de teste estatístico utilizado e sua probabilidade de significância.

QUADRO 6 - FATORES PREDITORES DE MORTALIDADE HOSPITALAR NA RECLUSÃO, EM RELAÇÃO À ANÁLISE ESTATÍSTICA

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	PROBABILIDADE (p)	TESTE APLICADO
Sexo: feminino	22.23	< 0.005	Qui-Quadrado
Idade			
- Masculino	5.57	< 0.01	t de Student
- Total	3.24	< 0.01	"
Fatores de risco			
- Hipertensão	20.88	< 0.005	Qui-Quadrado
- História familiar	11.27	< 0.005	"
Localização do infarto			
- Associações	15.51	< 0.005	Qui-Quadrado
Classificação funcional			
- Não classificável	10.53	< 0.005	Qui-Quadrado
- Killip III, IV e NC	15.51	< 0.005	"
Vasos lesados			
- Total	7.69	< 0.01	Qui-Quadrado
- Relação dilatados/lesados	5.53	< 0.025	"
- Multiarterial	13.57	< 0.005	"
Tipo de lesão: total	9.00	< 0.005	"
Redilatação			
- Com insucesso	-	0.0024	Fisher
- Não redilatado	6.10	< 0.025	Qui-Quadrado
Tempo de reoclusão			
- Primeiras 24 horas	46.05	< 0.005	Qui-Quadrado
Apresentação clínica: choque	-	0.0483	Fisher

Entre os reocluídos que foram a óbito foram identificados os seguintes preditores independentes de mortalidade hospitalar (anexo 3; quadro 11):

- hipertensão arterial sistêmica;
- lesões multiarteriais;
- maior relação de vasos lesados (%);
- oclusão total da artéria do infarto;
- redilatar com insucesso;
- insucesso na redilatação (quando comparado com não redilatar);
- não redilatar (quando comparado com a tentativa de redilatar);
- tempo de reoclusão até 48 horas e até 72 horas.

Os preditores independentes de mortalidade hospitalar, em relação à análise estatística aplicada, constam do quadro 7, a seguir.

QUADRO 7 - PREDITORES INDEPENDENTES DE MORTALIDADE HOSPITALAR, EM RELAÇÃO A ANÁLISE ESTATÍSTICA

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	PROBABILIDADE (p)	TESTE APLICADO
Fatores de risco			
- Hipertensão	- 2.09	0.0366	Binomial
Vasos lesados			
- Relação dilatados/lesados	- 3.86	< 0.0001	Binomial
- Multiarterial	- 4.86	< 0.0001	"
Tipo de lesão: total	- 2.09	0.0366	"
Redilatação			
- Com insucesso	- 2.09	0.0366	Binomial
- Insucesso x não redilatado	- 2.09	0.0366	"
- redilatar x não redilatar	- 2.09	0.0366	"
Tempo da reoclusão			
- Até 48 horas	- 2.09	0.0366	Binomial
- Até 72 horas	- 4.86	< 0.0001	"

DISCUSSÃO

A amostra foi obtida de um total de 391 pacientes com sucesso inicial na reperfusão mecânica e, apenas 155 pacientes puderam entrar em estudo. Este fato poderia influenciar os resultados; porém, deve ser considerado também que os pacientes com insucesso inicial não poderiam entrar em estudo; porque não poderiam sofrer reoclusão, uma vez que não foram reperfundidos. Mas foi realizada uma análise que demonstrou homogeneidade entre os pacientes em estudo e a população total (Anexo 3, Quadro 12). Nesta amostra, todos os pacientes haviam apresentado sucesso na reperfusão mecânica inicial, ou seja, grau de fluxo TIMI 3, para o tratamento do IAM. Este foi o critério de entrada no estudo, porque, somente poderiam reocluir os pacientes com sucesso inicial. Uma vez reestudado, todos os pacientes apresentavam a mesma chance de pertencer ao Grupo A: se houvesse reoclusão da artéria responsável do IAM, anteriormente reperfundida; ou ao Grupo B: se estivessem livre de reoclusão.

Foi observado 19.4% de reoclusão (30p), que representam o Grupo A; não deve porém, ser tomado como índice de reoclusão da reperfusão mecânica, como técnica em geral; porque a amostra de 155 pacientes foi extraída de uma população global, onde o índice de reoclusão poderia estar influenciado pelo índice de reestudo hospitalar e, além disto, como todos os pacientes com quaisquer suspeita do fenômeno de reoclusão foram submetidos a reestudo angiográfico, isto poderia influenciar ainda mais o índice de reoclusão. Razão pela qual este estudo não se propôs

e, não permite analisar índices de reoclusão hospitalar após a reperfusão mecânica com angioplastia coronária.

A análise discriminante demonstrou um modelo de probabilidade de classificar ou identificar os pacientes que poderiam pertencer ao Grupo A ou B, com uma classificação errônea de 10.6%; ou seja, com uma probabilidade de acerto total superior à 78.0%; sendo porém, acima de 82.0% para classificação ou identificação dos pacientes do Grupo B (sem reoclusão), e de 60.0% para o Grupo A (com reoclusão), sendo considerado um bom modelo estatístico; com a seleção de 18 variáveis, envolvidas no estudo pela ordem de seu valor na amostra: mortalidade hospitalar; classe funcional; idade; sexo; fatores de risco para doença aterosclerótica coronária: diabetes, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, história familiar, dislipidemia e obesidade; número de vasos lesados; número de vasos dilatados; tipo de vaso (uniarterial ou multiarterial); artéria responsável do IAM; tipo de lesão; localização do infarto; grau de fluxo e tempo de reperfusão.

GRUPO A X GRUPO B

A reoclusão foi mais freqüente no sexo feminino ($p < 0.005$), enquanto o masculino foi no Grupo B ($p < 0.005$). Entre os fatores de risco catalogados, houve predominância significativa de hipertensão arterial sistêmica; história familiar de doença coronária aterosclerótica e dislipidemia ($p < 0.005$), e ainda obesidade ($p < 0.025$) no Grupo A; mas no Grupo B, foi significativo o tabagismo e ausência de fatores de risco ($p < 0.005$). Dados da literatura⁴⁷ sugerem que pacientes tabagis-

tas apresentem componente trombogênico importante, com trombos extensos, mais suscetível à lise por trombolíticos e à manutenção da permeabilidade da artéria, mas neste estudo, a análise angiográfica foi realizada até 90 min e até 240 min. A presença de diabetes não demonstrou significância entre os dois grupos; da mesma forma, o antecedente de cirurgia de revascularização miocárdica e o infarto do miocárdio prévio ($p=0.2026$).

A reoclusão foi significativamente maior na localização inferior do IAM ou associações de paredes infartadas ($p<0.005$); o que coincide com os dados de literatura;^{9, 128, 130} o que inclusive, gerou controvérsia do emprego da reperfusão nos IAM de localização inferior.

A artéria responsável do IAM que apresentou maior índice de reoclusão, foi a coronária direita (46.7% x 35.2%) ($p<0.005$) e, no Grupo B, foi a descendente anterior, a artéria que demonstrou maior chance de manutenção da permeabilidade (40.0% x 45.6%) ($p<0.005$). Estudos prévios, discutiram a chance de sucesso na reperfusão da coronária direita, mas não em relação à manutenção da sua permeabilidade.^{9, 128, 130}

A reoclusão foi significativamente maior com tempo de reperfusão até 240 min ($p<0.005$) e ainda, maior que 360 minutos ($p<0.05$); ou seja, quanto menor o tempo de reperfusão, maior a chance de reoclusão. Isto se dá, provavelmente, porque os pacientes mais críticos (KIII, KIV e NC) apresentaram-se com menor tempo de reperfusão, com grande frequência; possivelmente porque a severidade na apresentação clínica do IAM, os conduzia mais rapidamente ao centro médico. Também estes são os pacientes que apresentam maiores complicações hospitalares, relacionado à sua instabilidade clínica, elétrica ou hemodinâmica. Já

entre os pacientes do Grupo B, a significância ($p < 0.005$) ocorreu para o tempo de reperfusão entre 241 e 360 min, sugerindo que a reperfusão mais tardia teria menor chance de reoclusão.

A classe funcional de admissão predominante no Grupo A, foi Killip I ($p < 0.005$) e NC ($p < 0.025$); enquanto no grupo B, foi o Killip II ($p < 0.005$). Porém, quando agrupados pela classes funcionais de mais grave prognóstico, houve significância para os pacientes com classe funcional mais grave: KIII, KIV e NC ($p < 0.005$), no Grupo A e; KI e KII ($p < 0.005$) no Grupo B; demonstrando que a classe funcional mais grave na admissão, coloca o paciente em maior risco para reoclusão. O que está de acordo com estudos prévios; onde o estado clínico - hemodinâmico e, a pressão de perfusão parece ser condição fundamental para a manutenção da permeabilidade da artéria.^{11, 53, 92, 83, 85, 94, 106, 113, 120}

A relação de vasos lesados foi idêntica para os dois grupos (1.7/paciente), o mesmo que a relação de vasos dilatados (1.1/paciente); como também a proporção de vasos dilatados, não foi significativa ($p > 0.05$); mas houve predomínio significativo de lesões multiarteriais ($p < 0.005$) no Grupo A e, de uniarteriais, no Grupo B ($p < 0.005$). Os multiarteriais reocluíram mais freqüentemente, possivelmente porque a presença de lesões associadas não permita o restabelecimento hemodinâmico adequado do paciente.^{66, 85, 106, 120}

A oclusão total da artéria responsável do IAM e grau de fluxo TIMI 0 esteve presente de forma significativamente maior no Grupo B ($p < 0.005$), sem reoclusão; enquanto que as lesões críticas que se correlacionaram com graus de fluxo TIMI 1 ou 2,

no Grupo A - reocluidos ($p < 0.005$), o que está em acordo com estudos prévios.¹⁰⁴

Os achados de O'Keefe et al.;¹⁰⁶ que encontraram as variáveis hemodinâmicas relacionadas à reoclusão: dissecação da íntima, presença de trombo intraluminal; observou que raramente ocorre na artéria circunflexa, mas observou que a oclusão total da artéria responsável do IAM, estava relacionada ao fenômeno de reoclusão, está em desacordo com os nossos achados.

Os estudos de Meyer et al.;⁹⁶ Badger et al.⁶ e Harrison et al.,⁵³ reportaram a importância da geometria da lesão residual pós reperfusão, afirmando que a estenose residual que se correlaciona com o grau de fluxo e qualidade de fluxo são os mais importantes determinantes da manutenção da permeabilidade da artéria e Voigt et al.;¹⁴⁸ observaram que um grau de fluxo pós reperfusão TIMI 2, apresentava evolução hospitalar, com relação à mortalidade, idêntica à de uma artéria fechada.

Harrison et al.⁵³ relataram maior risco de reoclusão nas lesões excêntricas e Wall et al.,¹⁵¹ afirmaram ainda que as estenoses que não se tornam concêntricas nas 24 horas são de maior risco para reoclusão precoce. Surgerem os autores que havendo áreas sadias na parede arterial, nas lesões excêntricas, poderiam responder com vasoconstrição, provocando o espasmo coronário, que pelos fenômenos reológicos, levariam à retrombose.

Gash⁴³ observou que todos pacientes reocluidos apresentavam trombo residual e mais, que 57.0% das artérias com trombo residual reocluíram e que aqueles sem trombo residual permaneceram permeáveis. Este autor descreveu pela primeira vez as características angiográficas de trombo residual

intracoronário. E os outros estudos,^{25, 26, 40, 41, 42, 56} demonstraram em laboratório e em vários experimentos que a superfície mais trombogênica é o trombo residual, que é o fator em comum a todos os estudos.

Nosso estudo não analisou variáveis angiográficas específicas, é uma limitação, como foram obtidas imagens em equipamentos diferentes, optamos por não analisar variáveis específicas. Mas o grau de fluxo após a reperfusão teria que ser TIMI 3 para que fosse considerado sucesso. Não conseguimos explicar o nosso achado de que a presença de lesões subtotais ou críticas, com graus de fluxo TIMI 1 ou 2, prévia a reperfusão mecânica com angioplastia direta, apresentaram maior índice de reoclusão e, com significância ($p < 0.005$). Possivelmente, haja uma combinação de todos os fatores previamente discutidos - placa complicada; espasmo, trombo residual, que apesar da terapêutica clínica haver focalizado o espasmo; a anticoagulação, o uso de antiagregantes, não foi suficiente para impedir a reoclusão (retrombose).

A alta hospitalar foi alcançada em 76.7% do Grupo A e 98.4% do Grupo B, com uma mortalidade significativamente maior para o Grupo A (23.3% x 1.6%) ($p < 0.005$). O que está de acordo com estudos prévios com tratamento clínico ou lise, de que o reinfarto, ou extensão do infarto, impõe ao IAM um alto risco de mortalidade.

Foram identificados os preditores de reoclusão: sexo feminino, hipertensão arterial sistêmica; história familiar de doença coronária; dislipidemia; obesidade; localização inferior ou associações; lesões multiarteriais; artéria responsável do IAM: coronária direita, lesão crítica da artéria responsável do

IAM; tempo de reperfusão até 240 minutos e superior à 360 minutos; classe funcional I de Killip e Não classificável e o agrupamento de Killip III, IV e Não classificável.

O IAM subendocárdico é o preditor de reinfarto mais constante na literatura médica, com o tratamento clínico do IAM; com uma implicação bastante grave, pela probabilidade de morte 4 vezes maior;^{90, 104} sendo reportado que isto se deve porque existe mais tecido viável na área relacionada à artéria do IAM;^{45, 46} havendo uma placa instável, com mecanismo fisiopatológico muito diferente do IAM Transmural³². Bosch et al.¹⁵ encontraram a isquemia precoce como único preditor independente de extensão do IAM (com 86.0% de especificidade e 71.0% de sensibilidade): mas o maior preditor de isquemia precoce foi o IAM subendocárdico; o mesmo que Maisel et al..⁸⁷ O estudo MILIS⁹⁹ encontraram como preditores de reinfarto: dor recorrente; infarto prévio; infradesnível do segmento ST na admissão e pico precoce de CKMB; observamos que alguns destes preditores são do IAM subendocárdico; quando considerou "extensão maior do IAM", encontrou também, o sexo feminino como preditor. Vale a pena repetir que neste estudo, os pacientes com 2 destes fatores apresentaram extensão do IAM superior ao dobro e, com 3 fatores, 50.0% deles desenvolveram extensão do IAM.

Marmor et al.⁹⁰ encontraram como maior preditor de reinfarto, o IAM subendocárdico; mas em outro estudo do mesmo autor⁹¹ identificou 80.0% dos reinfartos com obesidade, dor precordial, isquemia recorrente e sexo feminino; como preditores

Foram identificados os preditores de não reoclusão: sexo masculino, tabagismo, ausência de fatores de risco; localização do IAM anterior; lesões uniarteriais; artéria responsável do

IAM: descendente anterior; tempo de reperfusão de 241 à 360 minutos; classe funcional II de Killip e agrupamento das classes I e II. Gomes et al.,⁴⁷ sugeriram em seu estudo que pacientes fumantes apresentem componente de trombo mais extenso, mais suscetível à lise farmacológica, com mais chance de alcançar a reperfusão; mas em seu estudo, Rivers et al.¹¹⁸ encontraram o tabagismo como fator de risco para reinfarto, ainda quando o hábito de fumar foi abandonado, no período pós hospitalar.

Como observamos, a análise discriminante havia identificado como variáveis a idade e a proporção de vasos dilatados, mas não encontramos significância destas variáveis, isto se explica porque na análise discriminante, as variáveis tem seu valor quando analisadas em conjunto e não isoladamente.

A análise de regressão múltipla, aplicada aos pacientes do Grupo A (com reoclusão); entre as 21 variáveis analisadas, identificou 11 variáveis correlacionadas com o fenômeno de reoclusão: tempo de reoclusão; classe funcional; resultado no manejo da reoclusão; número de vasos dilatados; fatores de risco: história familiar de doença coronária e diabetes; parede infartada; tipo de vaso (uniarterial ou multiarterial); redilatação; tabagismo e tempo de reperfusão.

Com uma correlação de 80.3% e, se excluídas as duas últimas variáveis (de menor significância no modelo), a correlação passa a ser de 79.7%; considerado um bom modelo (anexo 4).

A mortalidade hospitalar entre os 155 pacientes, da população global, foi de 5.8% (5.2% de causa cardíaca); sendo no Grupo A de 23.3% (todas cardíacas) e no Grupo B de 1.6% (0.8% cardíaca), com uma mortalidade cardíaca 29.1 vezes maior que o Grupo B, e significância ($p=0.00004$). Quando comparado o Grupo

B com o total da população; a mortalidade reduziu de 5.8% para 1.6% e, ainda mais se tomar em conta somente as de causa cardíaca; de 5.2% para 0.8%; sendo 3.6 vezes menor, com significância estatística ($p < 0.05$). E a mortalidade no Grupo A (23.3%) foi 4 vezes maior a da população geral (5.8%); comparada ao Grupo B foi 14.6 vezes maior ($p < 0.0001$). Isto corrobora dados dos outros estudos, nos quais se demonstrou que o reinfarto hospitalar leva consigo uma chance de morte significativamente maior. Gibson et al.⁴⁶ 16.7% x 2.4%; Buda et al.²³ 16.0% x 2.8% (gráfico 6); Maisel et al.⁸⁷ e Bosch et al.¹⁵ reportando mortalidade de o dobro ou mais com o reinfarto ou extensão do IAM. Baker et al.⁸ reportaram 50.0% de mortalidade na extensão do IAM, todos com disfunção ventricular. O MITI Project⁹³ com 6.270 pacientes demonstrou uma mortalidade significativamente maior ($p < 0.0001$) para os reinfartos (36.3% x 8.7%). O estudo MILIS⁹⁹ reportou uma mortalidade 4 vezes maior (30.0% x 7.0%) com reinfarto; com incidência de choque cardiogênico 3 vezes maior entre os que sofreram extensão do IAM, sendo que algumas vezes não foi possível para os autores deste estudo definirem se o choque cardiogênico foi causa ou efeito do reinfarto ou extensão do IAM. Não só na fase hospitalar este prognóstico é sombrio, mas também tardiamente o estudo SPRINT⁷⁷ demonstrou que o reinfarto foi o preditor mais potente de mortalidade a longo prazo, em um seguimento de 5.5 anos.

A suspeita de reoclusão por um dado clínico isolado, ocorreu em 60.0% dos pacientes e, por dados associados, em 40.0%; mas 20.0% das reoclusões foram assintomáticas.

A associação de dados clínicos na reoclusão mais frequente foi com angina. Observamos que a apresentação clínica da reoclusão por um dado isolado foi de bom prognóstico ($p < 0.025$), e ainda com melhor prognóstico, quando este dado foi a angina ($p < 0.01$). Reocluir com angina foi de bom prognóstico. As reoclusões ocorreram em 16.7% dos casos, nas primeiras 24 horas, e foi responsável por uma mortalidade de 57.1%; ($p < 0.005$). Nas primeiras 72 horas, ocorreram 53.3% das reoclusões e, foi responsável por 85.7% da mortalidade ($p < 0.0001$); mas, quando as reoclusões ocorreram após as 72 horas (46.7% dos pacientes), a mortalidade foi de 14.3%; no grupo dos reocluídos. O que ocorreu foi uma redução progressiva da mortalidade à medida que o tempo de reoclusão aumentou: dentro das primeiras 24 horas (57.1%); dentro das 72 horas (85.7%) e depois das 72 horas (14.3%); ou seja quanto mais precoce a reoclusão, maior a mortalidade. Embora não tenhamos possibilidade de aplicar tratamento estatístico, pelo número de pacientes, todos que reocluíram nas primeiras 6 horas, evoluíram para óbito. E quando testamos a hipótese de que reocluir mais precoce é um fator de grave prognóstico, isto foi confirmado ($p = 0.0262$). A maioria dos pacientes reocluíram em classe funcional KI (56.7%); mas 40.0% reocluíram em KIII; KIV ou Não Classificável. Quando comparado com a classe funcional da admissão, 13.3% apresentaram melhor classe na reoclusão; 76.7% melhor ou igual classe e 20.0% pior classe; mas em 3.3% dos pacientes não foi possível determinar melhora ou piora, porque 1 paciente foi admitido e reocluiu em classe funcional extremamente grave (KIV - NC), e não poderíamos afirmar qual delas seria pior. Nesta análise temos que considerar que alguns pacientes não podiam

melhorar sua classe funcional, porque haviam sido admitidos em KI; da mesma forma, não poderiam piorar os KIV e NC. Não puderam receber tratamento estatístico, pelo pequeno número de casos em cada subgrupo; mas 100.0% dos pacientes que apresentaram melhor classe funcional na reoclusão sobreviveram, enquanto 50.0% dos que pioraram foram à óbito e 50.0% sobreviveram. O que sugere fortemente que a classe funcional na reoclusão é fator importante na mortalidade, com implicações, possivelmente comparáveis às da classe funcional na admissão, quanto ao seu valor prognóstico.

Entre os 30 pacientes reocluídos; 83.3% foram redilatados e 16.7% não redilatados; com um índice de sucesso na redilação de 64.0%; o que é considerado bastante inferior aos índices de sucesso primário.^{66, 106, 120}

MORTALIDADE HOSPITALAR

Na análise da mortalidade hospitalar entre os reocluídos (Grupo A); houve significância para o sexo feminino entre os óbitos ($p < 0.005$) e, para o masculino nos sobreviventes ($p < 0.005$).

A idade dos pacientes que evoluíram para óbito foi significativamente maior que a dos sobreviventes (70.0 ± 8.1 x 57.8 ± 10.5) ($p < 0.01$). Ao analisar conjuntamente idade e sexo, a mortalidade foi maior para os pacientes de sexo masculino com idade mais avançada (70.0 ± 4.3 x 59.6 ± 10.9) ($p < 0.01$). O que segue a tendência do IAM de um modo geral; ou seja, o sexo feminino é fator de mortalidade; mas a faixa etária não está associada ao sexo feminino, porque as mulheres, desenvolvem IAM

em faixa etária mais alta, sendo a idade o fator importante, no sexo masculino. Em seu estudo Holland et al.⁵⁹ encontraram alta significância estatística ($p < 0.0001$) na mortalidade dos pacientes com idade acima de 70 anos, com insucesso na reperfusão, comparando com pacientes abaixo de 70 anos.

Os fatores de risco para doença coronariana aterosclerótica, obtidos por anamnese, demonstraram significância entre os óbitos, nos pacientes reocluidos: hipertensão arterial sistêmica ($p < 0.005$) e história familiar de coronariopatia ($p < 0.005$).

Na localização do IAM, a significância entre os óbitos foi para as associações de paredes infartadas (57.1% x 21.7%) ($p < 0.005$); havendo significância também para os IAM anteriores e inferiores entre os sobreviventes ($p < 0.025$). A artéria responsável do IAM presente entre os sobreviventes de forma significativa ($p < 0.05$) foi a coronária direita. Como já discutimos anteriormente, a coronária direita foi responsável de forma significativa pelo fenômeno de reoclusão; mas este dado sugere que se a artéria responsável do IAM reocluída for a coronária direita; o prognóstico é favorável. Considerando as controvérsias originados por estudos prévios,^{9, 128, 130} sobre as discussões de reperfundir ou não o IAM inferior, nosso estudo demonstra que se houver reoclusão, o prognóstico é favorável.

A oclusão total da artéria do IAM, e o grau de fluxo TIMI 3 foi mais freqüente entre os sobreviventes ($p < 0.005$); enquanto a mesma significância foi observada para as lesões críticas, com graus de fluxo TIMI 1 ou 2 foi demonstrada entre os óbitos.

Entre os óbitos houve um predomínio significativo ($p < 0.01$), de maior relação de vasos lesados por paciente (2.3 x

1.6/paciente); predominando entre eles, lesões multiarteriais (85.7% x 43.5%), também significativo ($p < 0.005$). Além disto, a proporção de vasos dilatados em relação aos vasos lesados foi menor entre os óbitos (43.8% x 69.4%) ($p < 0.025$); sugerindo fortemente que o paciente com lesões em múltiplos vasos, ao sofrer reoclusão, com menor proporção de vasos dilatados, está exposto a um maior risco de mortalidade, possivelmente porque a hipercontratilidade compensatória das áreas não infartadas esteja seriamente comprometida.

O predomínio da classe funcional de admissão KI entre os sobreviventes da reoclusão foi significativo ($p < 0.005$) e também ao agrupar KI e KII ($p < 0.005$), que são classes de menor gravidade. A mesma significância foi observada para os pacientes que evoluíram à óbito; para os admitidos em classe NC (28.6% x 8.7%) ($p < 0.005$) e, também ao agrupar as classes de maior gravidade prognóstica: KIII, KIV e NC ($p < 0.005$).

A classe funcional da reoclusão KI também demonstrou bom prognóstico ($p < 0.005$) e; novamente, ao agrupar as classes mais graves (KIII, KIV e NC), houve predomínio entre os óbitos (85.7% x 26.0%), porém não pode ser testado. Sugerindo uma vez mais que a classe funcional da admissão e reoclusão é fator prognóstico importante, tanto quanto no IAM primário. O que está em acordo com os estudos prévios^{39, 66, 71, 72, 83, 85, 99, 106, 120, 134} e, que o melhor candidato à qualquer terapêutica reperfusora é o menos grave.²¹

O tempo de reperfusão analisado entre os reocluídos, não demonstrou diferenças significativas; mas o tempo de reoclusão foi significativamente menor entre os óbitos; variando entre 2 e 120 horas; sendo que 57.1% dos que reocluíram na primeiras 24

horas, evoluíram para óbito ($p < 0.005$). Entre os sobreviventes o tempo de reoclusão variou entre 24 e 192 horas; e os que reocluíram após as 72 horas, apresentaram índices de sobrevida significativamente maior ($p < 0.005$).

Quanto à apresentação clínica na reoclusão, não houve diferenças significativas na mortalidade; quando havia um dado isolado ou associado; entretanto, para os sobreviventes foi favorável o dado isolado ($p < 0.025$); mas vale observar que predominou significativamente entre os sobreviventes a apresentação com angina ($p < 0.01$) e, ainda, que todos os pacientes em que a reoclusão foi suspeitada por choque cardiogênico, evoluíram à óbito ($p = 0.0483$). E também, em todos os pacientes com reoclusão suspeitada por arritmia, reocluíram de fato, e a mortalidade foi significativamente maior ($p = 0.0002$). A reoclusão assintomática foi fator de sobrevida ($p < 0.005$). O estudo ISIS 2⁶² também se referiu à reoclusão assintomática, afirmando que tem efeito adverso; mas que o reinfarto clínico tem maior impacto na mortalidade imediata e função ventricular. Ohman et al.¹⁰⁴ analisando um conjunto de estudos, com mesclas de técnicas de reperfusão, encontraram que 42.0% das reoclusões foram assintomáticas, referindo que tem o mesmo impacto pela tendência a piorar a contratilidade mas apresentam melhor prognóstico com relação as complicações hospitalares.

É possível que a apresentação na reoclusão com angina, seja de um melhor prognóstico, como no IAM primário, ou apresente um condicionamento do miocárdio.¹⁰⁸

A redilatação, sem considerar seu resultado, ou seja a intenção de redilatar foi de prognóstico significativamente

melhor entre os sobreviventes ($p < 0.005$); também, a não redilatação foi significativa entre os óbitos ($p < 0.025$), ou seja, de pior prognóstico. Nos pacientes redilatados, o insucesso na redilatação foi significativamente maior entre os que evoluíram à óbito (71.4% x 17.4%) ($p = 0.0024$). Entre os pacientes redilatados; 20.0% faleceram, mas entre os não redilatados; 40.0% faleceram. A iniciativa de redilatar levou à uma redução de 50.0% na mortalidade ($p = 0.0366$). O que sugere que a tentativa de reperfundir de novo a artéria responsável do IAM é uma melhor alternativa, mesmo porque, nenhum paciente redilatado com sucesso evolui para óbito, e também, porque, a análise comparativa entre redilatar com insucesso e não redilatar, não demonstrou diferenças significativas.

Nosso estudo demonstra que reabrir a artéria é sempre a melhor opção e se apóia em outros estudos que explicam pela melhora no processo de cura miocárdica, formação de aneurismas¹¹⁸ e melhora a sobrevida.^{18, 20, 70, 118}

Entre os reocluidos, a alta ocorreu em apenas 76.7%; mas 87.0% apresentavam classe funcional I da NYHA; e entre os sobreviventes; 69.6% apresentavam a artéria responsável do IAM permeável na alta. Nossos dados sugerem fortemente que o impacto da não reabertura da artéria reocluída pode ser igual ou pior que o insucesso primário.^{11, 66}

Desta forma identificamos os preditores de mortalidade hospitalar na reoclusão: sexo feminino; sexo masculino com idade avançada; idade avançada; hipertensão arterial sistêmica; história familiar de doença aterosclerótica coronária; associações de paredes infartadas; classe funcional NC e o agrupamento de KIII, KIV e NC; maior número de vasos lesados;

menor proporção de vasos dilatados; não tentar redilatar; redilatar com insucesso; reocluir dentro das primeira 24 horas e reocluir com choque cardiogênico. Mas vale ressaltar que reocluir silenciosamente (assintomático) ou com angina isolada ou associada a outro sinal foi de bom prognóstico.

Ao analisar apenas os óbitos; foram identificados preditores independentes de mortalidade hospitalar (quadro 7): hipertensão arterial sistêmica ($p=0.0366$); lesões multiarteriais ($p<0.0001$); maior relação de vasos lesados ($p<0.0001$); oclusão total da artéria do IAM ($p=0.0366$); redilatar com insucesso ($p=0.0366$); não redilatar ($p=0.0366$); não redilatar mesmo que a redilatação seja insucesso ($p=0.0366$); tempo de reoclusão até 48 horas ($p<0.0001$) e até 72 horas ($p=0.0366$).

LIMITAÇÕES

O número de pacientes deste estudo em relação ao total de pacientes é pequeno, devido a baixa porcentagem de reestudos angiográficos na fase hospitalar, ainda que seja uma amostra homogênea, poderia se constituir em limitação na análise dos resultados.

A evolução tecnológica, relacionada sobretudo à técnica de Angioplastia Coronária e seus recursos, acreditamos que poderia influenciar os índices de resultado inicial e de reoclusão, mas não acreditamos que influenciaria o no impacto da reoclusão quanto as suas implicações clínicas.

Nossos resultados não permitem afirmar que a reoclusão coronária na fase hospitalar é o mesmo que reinfarto ou extensão do infarto, porque os estudos clínicos consideram

tempo desde o início dos sintomas até o diagnóstico, de 48 até 72 horas e a maioria dos nossos pacientes reocluiu neste período e ainda, a curva de CKMB não foi analisada. Porém, os nossos dados nos permitem afirmar que o comportamento clínico da reoclusão Coronária Hospitalar é muito similar ao reinfarto e/ou extensão do infarto, relatados nos estudos clínicos.

Como não existem estudos similares na literatura atual, não foi possível enriquecer nossa discussão; e os nossos achados com reperfusão mecânica, podem não permitir uma análise com outros estudos com reperfusão por trombólise farmacológica ou mesmo tratamento convencional, sem reperfusão. Estudos posteriores poderão corroborar nossos achados.

CONCLUSÃO

Os dados obtidos na amostra em estudo permitiram identificar:

1) Os preditores de não reoclusão: sexo masculino, tabagismo; ausência de fatores de risco; IAM anterior; lesões uniarteriais; descendente anterior como artéria responsável do IAM; tempo de reperfusão de 241 à 360 minutos; classe funcional II de Killip e o agrupamento das classe I e II.

2) Os preditores de reoclusão: sexo feminino; hipertensão arterial sistêmica; história familiar de doença coronária aterosclerótica; dislipidemia; obesidade; IAM inferior e associações de paredes infartadas; lesões multiarteriais; coronária direita como artéria responsável do IAM; lesão crítica da artéria responsável do IAM; tempo de reperfusão até 240 min. e superior à 360 min.; classe funcional I e NC de Killip, na admissão e, o agrupamento das classe II, IV e NC.

3) Preditores de mortalidade hospitalar na reoclusão: sexo feminino; sexo masculino com idade avançada; idade avançada; hipertensão arterial sistêmica; história familiar de doença coronária aterosclerótica; associações de paredes infartadas; classe funcional não classificável e agrupamento das classes III, IV de Killip e NC; maior número de vasos lesados; menor proporção de vasos dilatados; não tentar redilatar; redilatar com insucesso; reocluir dentro das primeiras 24 horas; reocluir em choque cardiogênico.

Demonstrou ainda que reocluir silenciosamente (assintomático) ou com angina é de bom prognóstico.

4) Entre os óbitos foi possível identificar os preditores independentes de mortalidade na reoclusão: hipertensão arterial sistêmica; lesões multiarteriais;; maior relação de vasos lesados; oclusão total da artéria responsável do IAM; não tentar redilatar; redilatar com insucesso; não redilatar ainda que a redilatação seja insucesso; tempo de reoclusão até 48 e até 72 horas.

Definindo portanto preditores de reoclusão; não reoclusão; de mortalidade hospitalar; e os preditores independentes de mortalidade hospitalar na reoclusão. Referendando uma vez mais que os fenômeno de reoclusão, reinfarto ou extensão de infarto trazem consigo, um prognóstico muito reservado, com um comportamento clínico similar aos estudos clínicos de reinfarto e/ou extensão do infarto.

A contribuição, talvez mais importante deste estudo seja com relação à abordagem da reoclusão, sugerindo que a reabertura da artéria responsável do IAM poderia mudar a história natural do reinfarto. Ainda, identificou os pacientes de maior risco para reoclusão e morte, o que nos permitirá implementar e policiar todas as medidas clínicas disponíveis na prevenção da reoclusão; sobretudo nas primeiras 24 e até as 72 horas após a reperusão, onde este estudo demonstrou uma evolução catastrófica nestes pacientes.

ANEXOS

ANEXO 1 - DADOS GERAIS DOS PACIENTES COM REOCLUSÃO (GRUPO A)

ANEXO 1 - DADOS GERAIS DOS PACIENTES COM REOCCLUSÃO (GRUPO A)

PACIENTES	IDADE E SEXO ¹	FATORES DE RISCO ²	PAREDE INFARTADA ³	CLASSE FUNCIONAL			TEMPO REPERFUSÃO (min)	VASO ⁴	ARTÉRIA DO IAM, TIPO DE LESÃO ⁵ (TIMI ⁶)	APRESENTAÇÃO CLÍNICA NO MOMENTO DA REOCCLUSÃO	REOCCLUSÃO (hs)	REDILATADO ⁷	CAUSA DO ÓBITO ⁸
				INF-CIO	REOCCLUSÃO	ALTA							
1 A.K.	54-M	HTDi	I	I	I	I	180	U	CD-T (0)	Assintomático	96	S	-
2 A.B.	62-M	Dio	I	NC	NC	I	240	M	CD-T (0)	Bloqueio AV total(BAVT)	192	S	-
3 A.B.P.	49-M	TDiO	I	I	NC	I	240	U	CD-T (0)	Taquicardia ventricular(TV)	48	S	-
4 A.B.	64-M	T	I	I	I	I	120	U	CD-C (2)	Angina + eletrocardiograma	96	S	-
5 A.V.	74-M	DHfDi	IL	I	IV	-	120	U	CX-T (0)	Choque + eletrocardiograma	02	I	CC
6 A.M.G.A.	55-F	THfDiO	A	IV	NC	-	300	M	DA-C (1)	BAVT + angina	06	I	CC
7 A.A.L.	78-M	T	I	I	I	I	420	M	CD-T (0)	Angina + eletrocardiograma	120	S	-
8 A.F.	48-M	-	A	I	I	I	180	U	DA-T (0)	Angina	24	NR	-
9 A.S.S.	40-M	Di	A	III	III	II	120	M	DA-T (0)	Angina + eletrocardiograma	72	I	-
10 B.A.P.	49-M	-	ID	I	I	I	1440	M	CD-T (0)	Assintomático	48	S	-
11 C.F.L.	77-F	-	Api	III	IV	-	1440	M	DA-C (2)	Choque	24	NR	CC
12 D.M.O.	72-M	HHfO	I	NC	NC	-	180	M	CD-T (0)	Taquicardia ventricular(TV)	06	I	CC
13 B.V.L.	52-F	-	ID	I	I	I	420	U	CX-T (0)	Assintomático	144	I	-
14 B.G.Q.	78-F	H	AL	II	III	-	230	M	DA-T (0)	Insuficiência cardíaca(ICC)	72	I	CC
15 I.S.C.	51-M	-	A	I	I	I	1440	U	DA-T (0)	Assintomático	72	NR	-
16 J.P.R.J.	45-M	-	I	I	I	I	180	PO	CD-T (0)	Assintomático	120	S	-
17 J.M.	64-M	DHT	I	NC	NC	-	120	M	CD-T (0)	Bloqueio AV total(BAVT)	120	NR	CC
18 J.B.T.	70-M	DHTO	AL	III	NC	I	150	M	DA-T (0)	Angina + TV	192	S	-
19 J.A.M.	67-M	DTHf	I	II	I	I	210	M	CX-T (0)	Dor atípica	72	S	-
20 J.C.M.	64-M	THfDiO	A	I	I	I	200	M	DA-T (0)	Angina + eletrocardiograma	48	S	-
21 M.L.V.G.	68-F	HfDi	A	II	IV	III	120	M	DA-C (1)	Angina + eletrocardiograma	48	I	-
22 M.G.	78-M	H	DL	I	I	I	60	U	CX-T (0)	Angina + eletrocardiograma	72	S	-
23 M.B.P.	51-M	DHTO	I	I	I	I	720	U	CD-T (0)	Dor atípica	120	NR	-
24 O.C.	57-M	TDiO	A	III	II	II	270	U	DA-T (0)	Angina	96	S	-
25 O.W.S.	49-M	-	I	I	I	I	120	U	CD-T (0)	Angina (1ªredilatação) e assintomático (2ªredilatação)	120	I	-
26 P.R.	64-M	DH	A	I	I	I	480	U	DA-T (0)	Assintomático	120	S	-
27 R.F.L.	64-M	HO	IL	NC	NC	I	150	U	CD-T (0)	Bloqueio AV total(BAVT)	144	S	-
28 R.L.	59-M	TDiO	I	II	I	I	420	M	CD-T (0)	Angina + eletrocardiograma	120	S	-
29 R.B.	70-M	HTDiO	IDL	I	I	-	400	M	CD-T (0)	Angina + eletrocardiograma	48	I	MS
30 S.A.	46-M	THfO	A	II	I	I	240	U	DA-C (1)	Angina + eletrocardiograma	72	S	-

¹Sexo: M = Masculino; F = Feminino.²Fatores de risco: D = Diabetes; H = Hipertensão; T = Tabagismo; Hf = História familiar; Di = Dislipidemia; O = Obesidade.³Parede infartada: A = Anterior; I = Inferior; L = Lateral; Api = Apical; D = Dorsal.⁴Vaso: U = Uniarterial; M = Multiarterial; PO = Pós-operatório.⁵Tempo de lesão: T = total; C = Crítica.⁶Refere-se ao grau de fluxo.⁷Redilatado: S = Sucesso; I = Insucesso; NR = Não redilatado.⁸Óbito: CC = Choque cardiogênico; MS = Morte súbita.

ANEXO 2 - DADOS GERAIS DOS PACIENTES SEM REOCLUSÃO (GRUPO B)

ANEXO 2 - DADOS GERAIS DOS PACIENTES SEM REOCCLUSÃO (GRUPO B)

PACIENTES	IDADE (Anos)	FATORES DE RISCO ¹	PARE- DE IN- FAR- TADA ²	CLASSE FUNCIONAL		TEMPO DE REPERFU- SÃO(min)	VASO ³	ARTÉRIA DO IAM E TIPO DE LESÃO ⁴ (TIMI ⁵)	APRESENTAÇÃO CLÍNICA	CAUSA DO ÓBITO ⁶
				INÍCIO	ALTA					
SEXO: MASCULINO										
1 A.M.	57	-	A	II	I	360	PO	BPDA - T (0)	Assintomático	TC: Pós-operatório
2 A.F.H.	60	HRf	L	II	I	210	M	CX - T (0)	Angina	-
3 A.C.O.	52	DiO	ID	I	I	255	M	CD - C (1)	Assintomático	-
4 A.M.R.	69	O	A	I	I	500	M	DA - T (0)	Assintomático	-
5 A.C	74	-	I	I	I	60	M	CD - T (0)	Assintomático	-
6 A.L.R.	45	HT	L	I	I	200	U	CX - T (0)	Assintomático	-
7 A.T.M.	37	THf	I	I	I	60	U	CD - T (0)	Assintomático	-
8 A.P.	73	Di	I	NC	I	90	M	CD - T (0)	Assintomático	-
9 A.B.	74	HDi	L	I	I	340	U	LATACX-T (0)	Assintomático	-
10 A.I.R.	68	HfDiO	L	I	I	340	M	LATACX-T (0)	Assintomático	-
11 A.P.	78	Hf	I	I	I	220	U	CD - T (0)	Assintomático	-
12 A.R.	80	H	A	I	I	270	M	DA - T (0)	Assintomático	-
13 A.A.R.	58	DTO	A	I	I	120	U	DA - C (1)	Assintomático	-
14 A.A.H.	50	-	A	I	I	420	M	DA - T (0)	Assintomático	-
15 A.C.C.M.	39	-	IDL	II	I	480	U	MGCX - T (0)	Não catalogado	-
16 A.R.	51	T	I	I	I	260	U	CD - T (0)	Assintomático	-
17 A.V.M.	56	HDiO	I	I	I	240	M	CD - T (0)	Assintomático	-
18 A.M.H.C.	55	-	I	NC	I	180	U	CD - C (2)	Assintomático	-
19 A.G.	58	HTDi	IL	II	I	240	M	CX - T (0)	Angina	-
20 A.J.L.	51	-	I	I	I	480	M	CD - T (0)	Não catalogado	-
21 C.B.	60	HTDiO	I	NC	I	120	U	CD - T (0)	Assintomático	-
22 C.C.V.S.	29	T	A	II	I	720	U	DA - T (0)	Não catalogado	-
23 C.B.R.	46	HT	I	I	I	385	M	LATACX-C (1)	Assintomático	-
24 C.B.	42	T	A	I	I	120	U	DA - T (0)	Assintomático	-
25 C.O.	56	HFO	A	I	I	100	U	DA - T (0)	Assintomático	-
26 C.C.A.	68	T	L	I	I	360	M	MGCX - T (0)	Assintomático	-
27 C.K.	39	HT	I	I	I	600	U	CD - C (1)	Assintomático	-
28 C.T.	64	THf	I	I	-	60	M	CD - C (1)	Choque	HC: Choque cardiogênico
29 D.M.V.	45	T	I	IV	II	720	TR	CD - T (0)	Assintomático	-
30 D.G.	51	-	A	IV	I	210	M	DA - T (0)	Assintomático	-
31 D.V.	72	DHT	A	I	I	270	M	DA - C (1)	Assintomático	-
32 D.M.	66	T	ID	I	I	120	M	CX - T (0)	Assintomático	-
33 D.M.	49	TDi	AI	II	I	60	M	DA - T (0)	Assintomático	-
34 D.H.	58	HTHfo	L	I	I	75	U	CX - T (0)	T de esforço+	-
35 B.L.C.	50	TDi	I	I	I	840	U	CD - T (0)	Assintomático	-
36 B.C.D.V.	48	HTHfDiO	A	NC	I	180	U	DA - T (0)	Assintomático	-
37 B.C.H.	57	-	A	NC	-	60	U	DA - T (0)	Assintomático	HMC: Trombose mesentérica
38 F.H.	59	Di	I	I	I	180	M	CD - T (0)	Angina	-
39 F.H.P.	61	DT	A	II	I	300	M	DA - T (0)	Assintomático	-
40 F.G.	41	T	AL	II	I	230	U	DA - C (1)	Assintomático	-
41 G.H.	66	HTDiO	IL	I	I	180	M	CD - T (0)	Ext ventr(EV)	-
42 G.V.	45	H	A	II	I	300	U	DA - T (0)	Assintomático	-
43 G.C.	51	THfDi	AL	I	I	120	U	DA - T (0)	Assintomático	-
44 H.Z.	53	DHDi	AL	IV	I	405	U	DA - T (0)	Dor atípica	-
45 H.M.L.	59	-	DL	II	I	300	M	CX - T (0)	Angina	-
46 H.T.	48	-	A	IV	I	-	M	DA - T (0)	Assintomático	-

continua

continuação

PACIENTES	IDADE (Anos)	FATORES DE RISCO ¹	PARE- DE IN- PAR- TADA ²	CLASSE FUNCIONAL		TEMPO DE REPERFU- SÃO(min)	VASO ³	ARTÉRIA DO IAM E TIPO DE LESÃO ⁴ (TIMI ⁵)	APRESENTAÇÃO CLÍNICA	CAUSA DO ÓBITO ⁶
				INÍCIO	ALTA					
47 I.V.	70	Rfo	A	I	I	300	U	DA - T (0)	Assintomático	-
48 I.T.	32	-	A	I	I	210	U	DA - T (0)	Assintomático	-
49 I.C.F.	66	D	A	I	I	180	M	DA - T (0)	Assintomático	TC: Morte súbita
50 J.S.A.	67	HTDi	A	II	I	250	PO	MDA - T (0)	Assintomático	-
51 J.F.R.A.	51	FO	A	III	I	240	M	DA - T (0)	Assintomático	TC: Insufic. cardíaca
52 J.J.M.	78	THfDi	A	III	II	60	M	DA - T (0)	Assintomático	TC: PO de CIV
53 J.P.S.	59	-	DL	I	I	150	TR	CX - T (0)	Assintomático	-
54 J.R.C.	68	HTf	I	I	I	540	U	CD - T (0)	Não catalogado	-
55 J.D.W.	63	-	A	II	I	360	M	DA - T (0)	Angina	-
56 J.I.B.S.	50	TDi	I	I	I	180	U	CD - T (0)	Assintomático	-
57 J.B.M.	41	T	AL	NC	II	220	U	DA - T (0)	Assintomático	-
58 J.T.	56	T	A	II	I	360	U	DA - T (0)	Assintomático	-
59 J.A.G.	48	-	AApi	III	I	270	M	DA - T (0)	Assintomático	-
60 J.C.	72	HTDi	DL	I	I	230	U	CX - T (0)	Ext ventr(EV)	-
61 J.C.	67	-	I	I	I	300	M	CD - T (0)	Assintomático	-
62 J.K.	60	-	I	II	I	30	U	CD - T (0)	Assintomático	-
63 J.S.	52	HT	I	I	I	240	U	CD - T (0)	Assintomático	-
64 J.J.S.	49	-	A	I	I	155	U	DA - T (0)	Assintomático	-
65 J.V.	42	HTf	AL	I	I	525	M	CX - C (1)	Assintomático	-
66 K.H.	58	T	AL	I	I	120	U	DG - T (0)	Assintomático	-
67 L.H.	46	T	I	I	I	290	M	CD - T (0)	Assintomático	-
68 L.G.R.	67	NDi	A	III	I	120	PO	BPDA - T (0)	Assintomático	TC: Pós-operatório
69 L.D.	67	HTO	A	NC	I	80	M	DA - C (1)	Assintomático	-
70 L.Y.I.	50	HT	A	I	I	300	U	DA - T (0)	Assintomático	-
71 M.A.R.	64	H	I	I	I	230	M	CD - T (0)	Assintomático	-
72 M.A.S.	58	HT	ID	I	I	180	U	CD - T (0)	Assintomático	-
73 M.J.C.	65	TO	A	II	I	210	U	DA - T (0)	Assintomático	-
74 M.R.D.	71	-	I	III	I	60	M	CD - T (0)	Assintomático	-
75 M.B.W.	61	HTDi	A	I	I	150	U	DA - T (0)	Assintomático	-
76 M.G.	48	H	AL	II	I	760	U	DA - T (0)	Assintomático	-
77 M.V.	52	THfo	I	III	II	240	M	CD - T (0)	Assintomático	-
78 M.B.	61	-	A	III	I	30	U	DA - C (1)	Assintomático	-
79 M.A.A.	44	-	AApi	IV	I	150	U	DA - T (0)	Assintomático	-
80 M.F.	52	HTDi	L	II	I	650	PO	BPDG - T (0)	Assintomático	-
81 M.A.M.	51	-	A	I	I	720	M	DA - T (0)	Assintomático	-
82 M.M.S.	60	-	L	I	I	540	PO	BPMGCX-T (0)	Assintomático	-
83 M.C.M.	46	TDi	I	I	I	240	M	CD - T (0)	Assintomático	-
84 M.S.S.	37	THf	I	NC	I	360	U	CD - T (0)	Assintomático	-
85 M.B.R.	57	HTDi	A	I	I	120	M	DA - C (1)	Assintomático	-
86 O.A.S.	40	THfo	A	I	I	180	U	DA - T (0)	Assintomático	-
87 O.D.P.	37	T	L	NC	I	180	U	LATACX-T (0)	Assintomático	-
88 O.J.P.	52	TDi	A	I	I	120	M	DA - T (0)	Assintomático	-
89 O.L.P.	48	-	ID	NC	I	180	M	CX - T (0)	Assintomático	-
90 P.S.	46	-	I	NC	I	150	U	CD - T (0)	Assintomático	-
91 P.B.	77	-	I	II	I	360	U	DG - T (0)	Assintomático	-
92 P.J.P.	65	-	A	III	I	540	M	DA - T (0)	Assintomático	-
93 R.A.A.	56	DDi	A	II	I	220	U	DA - T (0)	Assintomático	-

continua

PACIENTES	IDADE (Anos)	FATORES DE RISCO ¹	PARE- DE IN- FAR- TADA ²	CLASSE FUNCIONAL		TEMPO DE REPERFU- SÃO(min)	VASO ³	ARTÉRIA DO IAM E TIPO DE LESÃO ⁴ (TIMI ⁵)	APRESENTAÇÃO CLÍNICA	CAUSA DO ÓBITO ⁶
				INÍCIO	ALTA					
94 R.O.P.	41	HTHfDiO	A	I	I	180	U	DA - T (0)	Assintomático	-
95 R.R.	55	H	ID	I	I	200	U	CD - T (0)	Assintomático	-
96 R.A.S.	66	-	A	I	I	240	M	DA - T (0)	Assintomático	-
97 R.P.	58	HO	ID	I	I	280	U	LATACK-T (0)	Assintomático	-
98 R.L.	49	THf	AI	II	I	265	M	CD - C (1)	Assintomático	-
99 R.H.	52	O	A	IV	I	720	U	DA - C (1)	Assintomático	-
100 S.L.W.	37	-	I	I	I	240	M	CD - T (0)	Assintomático	-
101 T.L.C.	62	-	I	I	I	90	M	CD - T (0)	Assintomático	-
102 V.J.	60	D	A	I	I	270	M	DA - T (0)	Assintomático	TC: Morte súbita
103 V.C.	35	T	A	II	I	240	U	DA - C (1)	Assintomático	-
104 W.A.	53	THf	A	II	I	720	U	DA - C (1)	Assintomático	-
105 W.L.C.	56	H	A	II	I	120	U	DA - T (0)	Assintomático	-
106 W.K.	36	-	A	II	I	180	U	DA - T (0)	Assintomático	-
SEXO: FEMININO										
107 A.V.	67	-	A	NC	I	270	U	DA - T (0)	Assintomático	-
108 A.P.L.	69	TDiO	AL	II	I	280	U	DA - T (0)	Dor atípica	-
109 C.P.L.	68	HHfDiO	A	I	I	240	M	DA - T (0)	Assintomático	-
110 D.S.	68	H	A	I	I	240	U	DA - C (1)	Assintomático	-
111 B.A.G.	63	DH	I	NC	I	300	M	CD - T (0)	Não catalogado	-
112 I.P.	82	H	A	II	I	530	U	DA - T (0)	Ins card (ICC)	-
113 I.R.	69	HDi	I	II	I	180	M	CD - T (0)	Assintomático	-
114 I.R.	49	TO	I	I	I	210	U	CD - T (0)	Dor atípica	-
115 J.S.	64	HHf	A	I	I	240	M	DA - T (0)	Assintomático	-
116 J.C.M.	66	H	I	III	I	420	U	CD - C (1)	Assintomático	-
117 M.L.C.	61	THfDi	I	I	I	120	M	CD - T (0)	Assintomático	-
118 M.S.L.	65	HHfo	I	I	I	120	U	CD - T (0)	Assintomático	-
119 M.G.G.L.	59	-	I	II	I	240	U	CD - T (0)	Assintomático	-
120 M.L.B.L.	73	-	A	III	I	360	M	DA - T (0)	Assintomático	-
121 M.S.P.	68	DTHfDiO	ID	II	I	120	M	CD - T (0)	Assintomático	-
122 W.W.C.	58	THf	I	NC	I	150	U	CD - T (0)	Assintomático	-
123 R.S.H.	44	HDiO	A	II	I	60	M	DA - C (1)	Angina	-
124 S.B.	76	HO	I	NC	I	240	M	CD - T (0)	Assintomático	-
125 T.N.H.	70	DTDiO	I	I	I	70	U	CD - C (1)	Assintomático	-

¹Fatores de risco: D = Diabetes; H = Hipertensão; T = Tabagismo; Hf = História familiar; Di = Dislipidemia; O = Obesidade.

²Parede infartada: A = Anterior; I = Inferior; L = Lateral; Api = Apical; D = Dorsal.

³Vaso lesado: U = Uniarterial; M = Multiarterial; PO = Pós-operatório.

⁴Tipo de lesão: T = total; C = Crítica.

⁵Refere-se ao grau de fluxo.

⁶Causa do óbito: HC = Hospitalar cardíaca; HNC = Hospitalar não cardíaca; TC = Tardia cardíaca (PO de CIV = Cirurgia de correção de comunicação intraventricular pós infarto).

ANEXO 3 - RESULTADOS ESTATÍSTICOS

TABELA 15 - APRESENTAÇÃO CLÍNICA NOS PACIENTES COM E SEM RBOCLUSÃO

APRESENTAÇÃO CLÍNICA	COM RBOCLUSÃO		SEM RBOCLUSÃO		TOTAL	
	Número	%	Número	%	Número	%
Assintomáticos	06	20.0	106	84.8	112	72.3
Angina	03	10.0	06	4.8	09	5.8
Choque	01	3.3	01	0.8	02	1.3
Dor atípica	02	6.7	03	2.4	05	3.2
Insuficiência cardíaca(ICC)	01	3.3	01	0.8	02	1.3
Bloqueio AV total(BAVT)	03	10.0	-	-	03	1.9
Taquicardia ventricular(TV)	02	6.7	-	-	02	1.3
Extrassístole ventricular(EV)	-	-	02	1.6	02	1.3
Teste de esforço+	-	-	01	0.8	01	0.7
Associações	12	40.0	-	-	12	7.7
Não catalogado	-	-	05	4.0	05	3.2
TOTAL	30	100.0	125	100.0	155	100.0

QUADRO 8 - IDADE E TEMPO DE REPERFUSÃO DOS PACIENTES COM MORTALIDADE HOSPITALAR, SOBREVIVENTES E TOTAL NA REOCCLUSÃO E SEM REOCCLUSÃO, EM RELAÇÃO À MÉDIA, DESVIO PADRÃO, VALOR MÍNIMO E MÁXIMO

CARACTERÍSTICAS GERAIS	COM REOCCLUSÃO (GRUPO A)			SEM REOCCLUSÃO (GRUPO B)	TOTAL GERAL
	Mortalidade	Sobreviventes	Total		
IDADE					
. Masculino	04	21	25	106	131
- Média \pm desvio padrão	70.0 \pm 4.3	57.6 \pm 10.7	59.6 \pm 10.9	55.2 \pm 11.2	56.1 \pm 11.2
- Mínima e máxima	64 e 74	40 e 78	40 e 78	29 e 80	29 e 80
. Feminino	03	02	05	19	24
- Média \pm desvio padrão	70.0 \pm 13.0	60.0 \pm 11.3	66.0 \pm 12.1	65.2 \pm 8.7	65.4 \pm 9.2
- Mínima e máxima	55 e 78	52 e 68	52 e 78	44 e 82	44 e 82
. Total	07	23	30	125	155
- Média \pm desvio padrão	70.0 \pm 8.1	57.8 \pm 10.5	60.6 \pm 11.2	56.8 \pm 11.4	57.5 \pm 11.4
- Mínima e máxima	55 e 78	40 e 78	40 e 78	29 e 82	29 e 82
TEMPO DE REPERFUSÃO (min)					
. Masculino	04	21	25	105	130
- Média \pm desvio padrão	205.0 \pm 133.0	210 ¹	200 ¹	266.7 \pm 183.9	280.0 \pm 229.3
- Mínimo e máximo	120 e 400	60 e 1440	60 e 1440	30 e 840	30 e 1440
. Feminino	03	02	05	19	24
- Média \pm desvio padrão	300 ¹	270.0 \pm 121.1	300 ¹	231.1 \pm 118.5	240 ¹
- Mínimo e máximo	230 e 1440	120 e 420	120 e 1440	60 e 530	60 e 1440
. Total	07	23	30	124	154
- Média \pm desvio padrão	230 ¹	210 ¹	220 ¹	261.3 \pm 175.6	281.2 \pm 235.3
- Mínimo e máximo	120 e 1440	60 e 1440	60 e 1440	30 e 840	30 e 1440

¹Valor mediano (Mediana) dos dados.

QUADRO 9 - ANÁLISE ESTATÍSTICA APLICADA NOS PACIENTES COM REOCCLUSÃO EM RELAÇÃO AOS PACIENTES SEM REOCCLUSÃO (GRUPO A x GRUPO B)

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
SEXO				
. Masculino	50.08	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
. Feminino	8.17	"	7.88(0.005)	S
IDADE				
. Masculino	1.81	t de Student	1.97(0.05)	NS
. Feminino	0.14	"	2.07(0.05)	NS
. Total	1.66	"	1.97(0.05)	NS
FACTORES DE RISCO				
- Nenhum	16.90	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
- Diabetes	1.00	"	3.84(0.05)	NS
- Hipertensão	19.80	"	7.88(0.005)	S
- Tabagismo	27.74	"	7.88(0.005)	S
- História familiar	9.32	"	7.88(0.005)	S
- Dislipidemia	11.00	"	7.88(0.005)	S
- Obesidade	6.40	"	5.02(0.025)	S
CIRURGIA PRÉVIA (Revascularização miocárdia)	0.4029	Fisher	p = 0.05	NS
INFARTO DE MIOCARDIO PRÉVIO	0.2026	Fisher	p = 0.05	NS
LOCALIZAÇÃO DO INFARTO				
- Anterior	29.40	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
- Inferior	15.08	"	7.88(0.005)	S
- Associações	14.53	"	7.88(0.005)	S
TEMPO DE REPERFUSÃO (min)				
. Sexo				
- Masculino	0.16	Mediana ¹	3.84(0.05)	NS
- Feminino	0.3251	"	p = 0.05	NS
- Total	0.002	"	3.84(0.05)	NS
. Intervalo				
- Até 240	33.36	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
- 241 à 360	22.53	"	7.88(0.005)	S
- 361 ou mais	4.80	"	3.84(0.05)	S
CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL				
- Killip I	28.80	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
- Killip II	17.90	"	7.88(0.005)	S
- Killip III	2.57	"	3.84(0.05)	NS
- Killip IV	3.57	"	3.84(0.05)	NS
- Não classificável	6.37	"	5.02(0.025)	S
- Killip I + Killip II	46.34	"	7.88(0.005)	S
- Killip III + IV + NC	12.10	"	7.88(0.005)	S

continua

conclusão

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
VASOS LESADOS				
. Uniarterial	28.59	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
. Multiarterial	25.47	"	7.88(0.005)	S
. Uniarterial x Multiarterial	0.20	"	3.84(0.05)	NS
. Relação dilatados / lesados	0.20	"	3.84(0.05)	NS
ARTÉRIA RESPONSÁVEL PELO IAM				
- DA	29.35	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
- CD	15.52	"	7.88(0.005)	S
- CX	2.57	"	3.84(0.05)	NS
TIPO DE LESÃO				
. Total	49.23	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
. Crítica	9.00	"	7.88(0.005)	S
MORTALIDADE HOSPITALAR	0.0001	Fisher	p = 0.05	S
. Geral				
- Sem reoclusão	4.45	Qui-Quadrado	3.84(0.05)	S
. Cardíaca	0.00004	Fisher	p = 0.05	S
APRESENTAÇÃO CLÍNICA				
. Assintomáticos	89.29	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
. Arritmia	0.0002	Fisher	p = 0.05	S
ALTA HOSPITALAR	68.49	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S

¹Teste não-paramétrico (Prova da desvio padrão.

Mediana), aplicado quando a média for menor que o

QUADRO 10 - ANÁLISE ESTATÍSTICA APLICADA NOS PACIENTES COM RECLUSÃO SEGUNDO A MORTALIDADE HOSPITALAR EM RELAÇÃO AOS SOBREVIVENTES

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
SEXO				
. Masculino	11.56	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
. Feminino	22.23	"	7.88(0.005)	S
IDADE				
. Masculino	5.57	t de Student	2.80(0.01)	S
. Feminino	0.91	"	2.78(0.05)	NS
. Total	3.24	"	2.76(0.01)	S
FATORES DE RISCO				
. Nenhum	3.60	Qui-Quadrado	3.84(0.05)	NS
. Diabete	3.13	"	3.84(0.05)	NS
. Hipertensão	20.88	"	7.88(0.005)	S
. Tabagismo	0.27	"	3.84(0.05)	NS
. História familiar	11.27	"	7.88(0.005)	S
. Dislipidemia	0.82	"	3.84(0.05)	NS
. Obesidade	0.20	"	3.84(0.05)	NS
LOCALIZAÇÃO DO INFARTO				
- Anterior	5.44	Qui-Quadrado	5.02(0.025)	S
- Inferior	5.33	"	5.02(0.025)	S
- Associações	15.51	"	7.88(0.005)	S
TEMPO DE REPERFUSÃO (min)				
. Masculino	0.2484	Mediana ¹	p = 0.05	NS
. Feminino	0.6667	"	p = 0.05	NS
. Total	0.3051	"	p = 0.05	NS
CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL				
. Killip I	9.00	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
. Killip II	1.80	"	3.84(0.05)	NS
. Killip III	1.00	"	3.84(0.05)	NS
. Não classificável	10.53	"	7.88(0.005)	S
. Killip I + Killip II	10.71	"	7.88(0.005)	S
. Killip III + IV + NC	15.51	"	7.88(0.005)	S
VASOS LESADOS				
. Total	7.69	Qui-Quadrado	6.64(0.01)	S
. Relação dilatados/lesados	5.53	"	5.02(0.025)	S
. Uniarterial	10.29	"	7.88(0.005)	S
. Multiarterial	13.57	"	7.88(0.005)	S
. Uniarterial x Multiarterial	0.0551	Fisher	p = 0.05	NS
ARTÉRIA RESPONSÁVEL PELO IAM				
. DA	3.00	Qui-Quadrado	3.84(0.05)	NS
. CD	4.57	"	3.84(0.05)	S
. CX	1.00	"	3.84(0.05)	NS

continua

conclusão

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
TIPO DE LESÃO				
. Total	9.00	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
. Crítica	5.85	"	5.02(0.025)	S
MORTALIDADE HOSPITALAR²				
. Cardíaca	4.50	Qui-Quadrado	3.84(0.05)	S
REDILATAÇÃO				
. Total	9.00	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
- Insucesso	0.0024	Fisher	p = 0.05	S
. Não redilatado	6.10	Qui-Quadrado	5.02(0.025)	S
. Red. insucesso x não redil.	0.3671	Fisher	p = 0.05	NS
TEMPO DE REOCCLUSÃO (horas)				
. Primeiras 24	46.05	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
. Após 24 até 48	0.29	"	3.84(0.05)	NS
. Após 48 até 72	1.78	"	3.84(0.05)	NS
. Após 72 e mais	25.20	"	7.88(0.005)	S
APRESENTAÇÃO CLÍNICA				
. Isolada	5.56	Qui-Quadrado	5.02(0.025)	S
- Angina	7.14	"	6.64(0.01)	S
- Choque	0.0483	Fisher	p = 0.05	S
- Arritmia	0.1522	"	p = 0.05	NS
- Assintomáticos	0.1700	"	p = 0.05	NS
- Eletrocardiograma(BCG)	3.60	Qui-Quadrado	3.84(0.05)	NS
. Associações	3.00	"	3.84(0.05)	NS
. Isolada x Associações	0.3307	Fisher	p = 0.05	NS
CLASSE FUNCIONAL NA REOCCLUSÃO				
. Killip I	13.24	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S
. Killip I + II	14.22	"	7.88(0.005)	S
ADMISSÃO x REOCCLUSÃO				
. Igual	8.89	Qui-Quadrado	7.88(0.005)	S

¹Teste não-paramétrico (Prova da Mediana), aplicado quando a média for menor que o desvio padrão.

²Analisado apenas nos pacientes com mortalidade hospitalar.

QUADRO 11 - FATORES PREDITORES DE MORTALIDADE HOSPITALAR, DOS PACIENTES COM REOCCLUSÃO

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	PROBABILIDADE (p)	SIGNIFICÂNCIA
IDADE	0.50 ¹	> 0.3000	NS
SEXO			
. Masculino	- 0.38	0.7040	NS
. Feminino	0.38	0.7040	NS
FATORES DE RISCO			
. Nenhum	0.54	0.5892	NS
. Diabete	0.42	0.6744	NS
. Hipertensão	- 2.09	0.0366	S
. Tabagismo	0.38	0.7040	NS
. História familiar	0.38	0.7040	NS
. Dislipidemia	0.38	0.7040	NS
. Obesidade	0.38	0.7040	NS
LOCALIZAÇÃO DO INFARTO			
. Anterior	0.54	0.5892	NS
. Inferior	0.42	0.6744	NS
. Associações	- 0.38	0.7040	NS
TEMPO DE REPERFUSÃO (min)			
. Total	2.00 ¹	> 0,1000	NS
. Intervalo			
- Até 120	0.42	0.6744	NS
- 121 à 240	0.42	0.6744	NS
- 241 à 360	0.54	0.5892	NS
- 361 ou mais	0.42	0.6744	NS
CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL			
. Killip I	0.42	0.6744	NS
. Killip II	0.54	0.5892	NS
. Killip III	0.54	0.5892	NS
. Killip IV	0.54	0.5892	NS
. Não classificável	0.42	0.6744	NS
VASOS LESADOS			
. Uniarterial	0.54	0.5892	NS
. Multiarterial	- 4.86	< 0.0001	S
. Relação dilatados/lesados	- 3.86	< 0.0001	S
ARTÉRIA RESPONSÁVEL DO IAM			
. DA	0.38	0.7040	NS
. CD	0.38	0.7040	NS
. CX	0.54	0.5892	NS

continuação

conclusão

VARIÁVEIS	RESULTADO DO TESTE	PROBABILIDADE (p)	SIGNIFI- CANCIA
TIPO DE LESÃO			
. Total	- 2.09	0.0366	S
. Crítica	0.42	0.6744	NS
REDILATAÇÃO			
. Com insucesso	- 2.09	0.0366	S
. Não redilatado	0.42	0.6744	NS
. Insucesso x Não redilatado	- 2.09	0.0366	S
. Redilatar x Não redilatar	- 2.09	0.0366	S
TEMPO DA REOCCLUSÃO			
. Até 24 horas	- 0.38	0.7040	NS
. Até 48 horas	- 2.09	0.0366	S
. Até 72 horas	- 4.86	< 0.0001	S

NOTA: Foi utilizado o teste não-paramétrico da Prova Binomial, para uma amostra.

¹ Aplicado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis.

QUADRO 12 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS PACIENTES COM SUCESSO INICIAL NA REPERFUSÃO MECÂNICA

CARACTERÍSTICAS GERAIS	NÚMERO (N=391)	%	CARACTERÍSTICAS GERAIS	NÚMERO (N=391)	%
SEXO			CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL		
. Masculino	321	82.1	. Killip I	202	51.7
. Feminino	70	17.9	. Killip II	86	22.0
FATORES DE RISCO			. Killip III	41	10.5
. Nenhum	126	32.2	. Killip IV	28	7.1
. Diabetes	45	11.5	. Não classificável	34	8.7
. Hipertensão	158	40.4	VASOS LESADOS		
. Tabagismo	170	43.5	. Total	711(1.8/pac)	
. História familiar	49	12.5	. Uniarterial	194	49.6
. Dislipidemia	100	25.6	. Multiarterial ³	192	49.1
. Obesidade	70	17.9	. Tronco	05	1.3
CIRURGIA PRÉVIA¹ (Revascularização miocárdia)	24	6.1	VASOS DILATADOS		
INFARTO DE MIOCARDIO PRÉVIO²	51	13.0	. Total	460(1.2/pac)	
LOCALIZAÇÃO DO INFARTO			. Relação dilatados / lesados	64.7 %	
. Anterior	165	42.2	ARTÉRIA RESPONSÁVEL DO IAM		
. Inferior	112	28.6	. DA	183	46.8
. Associações	114	29.2	. CD	121	30.9
TEMPO DE REPERFUSÃO (min)			. CX	46	11.8
. Até 120	91	23.3	. Ramos secundários	35	9.0
. 121 à 240	144	36.8	. Bypass	06	1.5
. 241 à 360	78	20.0	TIPO DE LESÃO (TIMI⁴)		
. 361 ou mais	67	17.1	. Total (0)	291	74.4
. Não referido	11	2.8	. Crítica (1 e 2)	100	25.6
ALTA HOSPITALAR	373	95.4	MORTALIDADE HOSPITALAR	18	4.6
			. Cardíaca	13	3.3
			. Não cardíaca	05	1.3

¹Um paciente teve duas cirurgias prévias.²Um paciente teve dois infartos prévios.³Incluído os pacientes com cirurgia prévia (revascularização prévia).⁴Refere-se ao grau de fluxo.

ANEXO 4 - ANÁLISE DISCRIMINANTE E ANÁLISE DE REGRESSÃO MÚLTIPLA

4.1 ANÁLISE DISCRIMINANTE - EXPLICAÇÃO

Consiste em se estabelecer um critério que permita classificar um indivíduo X , com base em medidas de um número p de características do mesmo, em um dos k conjuntos distintos.

Como o problema é classificar (identificar) um paciente que possa ir à reoclusão em um dos dois grupos (reocluídos ou não reocluídos), utilizou-se a **Função Discriminante de Fisher** para fazer a classificação envolvendo as duas populações \mathcal{N}_1 (125 pacientes sem reoclusão) e \mathcal{N}_2 (30 pacientes com reoclusão) admitindo-se que o paciente X , pertença a uma delas.

4.1.1 Discriminação e Classificação Entre Duas Populações (A FUNÇÃO DISCRIMINANTE DE FISHER)

Basicamente, o problema consiste em separar duas classes ou objetos e fixar um novo objeto em uma das duas classes.

A idéia de Fisher foi transformar a observação multivariada X em observações univariadas Y , tal que, os Y 's das duas populações P_1 e P_2 sejam separadas tanto quanto possível.

Esta transformação é obtida por meio de uma combinação linear dos componentes do vetor de observações.

Desta maneira, multiplicando X por uma combinação linear, c' adequada, consegue-se o escore Y de modo que, para os vetores X 's de P_1 e P_2 obtém-se Y 's tão afastados quanto possível.¹

¹MARDIA, K. V. Multivariate Analysis. New York : Editora Academic Press Ltd., 1979.

4.1.2 Codificação das Variáveis

1 Reocluido ou não reocluido (**REOCLUSA**):

0 - sem reoclusão 1 - com reoclusão

2 Mortalidade hospitalar (**MORTHOSP**):

0 - sobrevivente 1 - cardíaca 2 - não cardíaca

3 Classe funcional (**KILLIP**):

1 - killip I 2 - killip II 3 - killip III
4 - killip IV 5 - Não classificável

4 Idade (**IDADE**):

5 Sexo (**SEXO**): 0 - feminino 1 - masculino

6 Fator de risco: diabete (**DIABETE**): 0 - não 1 - sim

7 Fator de risco: hipertensão (**HIPERT**): 0 - não 1 - sim

8 Fator de risco: tabagismo (**TABAG**): 0 - não 1 - sim

9 Fator de risco: história familiar (**HISFAM**): 0 - não 1 - sim

10 Fator de risco: dislipidemia (**DISLIP**): 0 - não 1 - sim

11 Fator de risco: obesidade (**OBESID**): 0 - não 1 - sim

12 Número de vasos lesados (**VASLES**)

13 Número de vasos dilatados (**VASDIL**)

14 Tipo de vaso (**TIPO**):

1 - uniarterial 2 - multiarterial 3 - tronco

15 Artéria responsável pelo IAH (**VASO**):

1 - DA 2 - CD 3 - CX
4 - Ramos secundários 5 - Bypass

16 Tipo de lesão (**LESÃO**): 1 - total 2 - crítica

17 Localização do infarto (**PARINF**):

1 - anterior 2 - inferior 3 - associações

18 Grau de fluxo (**TIMI**)

19 Tempo de reperfusão (**TENREP**)

4.1.3 Listagem dos Dados Envolvidos na Análise Discriminante

OBSERV.	REOCUSA	MORTHOSP	KILLIP	IDADE	SEXO	DIABETE	HIPERT	TABAG	HISFAM	DISLIP
1	1.000	1.000	1.000	54.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
2	1.000	1.000	5.000	62.000	1.000	.000	.000	.000	.000	1.000
3	1.000	1.000	1.000	49.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000
4	1.000	1.000	1.000	64.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
5	1.000	.000	1.000	74.000	1.000	1.000	1.000	.000	1.000	1.000
6	1.000	.000	4.000	55.000	.000	.000	.000	1.000	1.000	1.000
7	1.000	1.000	1.000	78.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
8	1.000	1.000	1.000	48.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
9	1.000	1.000	3.000	40.000	1.000	.000	.000	.000	.000	1.000
10	1.000	1.000	1.000	49.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
11	1.000	.000	3.000	77.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
12	1.000	.000	5.000	72.000	1.000	.000	1.000	.000	1.000	.000
13	1.000	1.000	1.000	52.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
14	1.000	.000	2.000	78.000	.000	.000	1.000	.000	.000	.000
15	1.000	1.000	1.000	51.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
16	1.000	1.000	1.000	45.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
17	1.000	.000	5.000	64.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000
18	1.000	1.000	3.000	70.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000
19	1.000	1.000	2.000	67.000	1.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000
20	1.000	1.000	1.000	64.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	1.000
21	1.000	1.000	2.000	68.000	.000	.000	.000	.000	1.000	1.000
22	1.000	1.000	1.000	78.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000
23	1.000	1.000	1.000	51.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000
24	1.000	1.000	3.000	57.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000
25	1.000	1.000	1.000	49.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
26	1.000	1.000	1.000	64.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000	.000
27	1.000	1.000	5.000	64.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000
28	1.000	1.000	2.000	59.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000
29	1.000	.000	1.000	70.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
30	1.000	1.000	2.000	46.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	.000
31	.000	1.000	5.000	67.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
32	.000	1.000	2.000	69.000	.000	.000	.000	1.000	.000	1.000
33	.000	1.000	1.000	68.000	.000	.000	1.000	.000	1.000	1.000
34	.000	1.000	1.000	68.000	.000	.000	1.000	.000	.000	.000
35	.000	1.000	5.000	63.000	.000	1.000	1.000	.000	.000	.000
36	.000	1.000	2.000	82.000	.000	.000	1.000	.000	.000	.000
37	.000	1.000	2.000	69.000	.000	.000	1.000	.000	.000	1.000
38	.000	1.000	1.000	49.000	.000	.000	.000	1.000	.000	.000
39	.000	1.000	1.000	64.000	.000	.000	1.000	.000	1.000	.000
40	.000	1.000	3.000	66.000	.000	.000	1.000	.000	.000	.000
41	.000	1.000	1.000	61.000	.000	.000	.000	1.000	1.000	1.000
42	.000	1.000	1.000	65.000	.000	.000	1.000	.000	1.000	.000
43	.000	1.000	3.000	73.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
44	.000	1.000	2.000	68.000	.000	1.000	.000	1.000	1.000	1.000
45	.000	1.000	5.000	58.000	.000	.000	.000	1.000	1.000	.000
46	.000	1.000	2.000	44.000	.000	.000	1.000	.000	.000	1.000
47	.000	1.000	5.000	76.000	.000	.000	1.000	.000	.000	.000
48	.000	1.000	1.000	70.000	.000	1.000	.000	1.000	.000	1.000
49	.000	1.000	2.000	59.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000

50	.000	1.000	2.000	57.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
51	.000	1.000	2.000	60.000	1.000	.000	1.000	.000	1.000	.000
52	.000	1.000	1.000	52.000	1.000	.000	.000	.000	.000	1.000
OBSERV.	REOCLUSA	NORTHOSP	KILLIP	IDADE	SEXO	DIABETE	HIPERT	TABAC	HISPAH	DISLIP
53	.000	1.000	1.000	69.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
54	.000	1.000	1.000	74.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
55	.000	1.000	1.000	45.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	.000
56	.000	1.000	1.000	37.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	.000
57	.000	1.000	5.000	73.000	1.000	.000	.000	.000	.000	1.000
58	.000	1.000	1.000	74.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	1.000
59	.000	1.000	1.000	68.000	1.000	.000	.000	.000	1.000	1.000
60	.000	1.000	1.000	78.000	1.000	.000	.000	.000	1.000	.000
61	.000	1.000	1.000	80.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000
62	.000	1.000	1.000	58.000	1.000	1.000	.000	1.000	.000	.000
63	.000	1.000	1.000	50.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
64	.000	1.000	2.000	39.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
65	.000	1.000	1.000	51.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
66	.000	1.000	1.000	56.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	1.000
67	.000	1.000	2.000	58.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
68	.000	1.000	1.000	51.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
69	.000	1.000	5.000	60.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
70	.000	1.000	2.000	29.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
71	.000	1.000	1.000	46.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	.000
72	.000	1.000	1.000	42.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
73	.000	1.000	1.000	56.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	.000
74	.000	1.000	1.000	68.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
75	.000	1.000	1.000	39.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	.000
76	.000	.000	1.000	64.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	.000
77	.000	1.000	4.000	45.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
78	.000	1.000	4.000	51.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
79	.000	1.000	1.000	72.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000
80	.000	1.000	1.000	66.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
81	.000	1.000	2.000	49.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000
82	.000	1.000	1.000	58.000	1.000	.000	1.000	1.000	1.000	.000
83	.000	1.000	1.000	50.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000
84	.000	1.000	5.000	48.000	1.000	.000	1.000	1.000	1.000	1.000
85	.000	2.000	5.000	57.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
86	.000	1.000	1.000	59.000	1.000	.000	.000	.000	.000	1.000
87	.000	1.000	2.000	41.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
88	.000	1.000	1.000	66.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
89	.000	1.000	2.000	45.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000
90	.000	1.000	1.000	51.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	1.000
91	.000	1.000	4.000	53.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000	1.000
92	.000	1.000	2.000	59.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
93	.000	1.000	4.000	48.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
94	.000	1.000	1.000	70.000	1.000	.000	.000	.000	1.000	.000
95	.000	1.000	1.000	32.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
96	.000	1.000	1.000	66.000	1.000	1.000	.000	.000	.000	.000
97	.000	1.000	2.000	67.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
98	.000	1.000	3.000	51.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
99	.000	1.000	3.000	78.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	1.000
100	.000	1.000	1.000	68.000	1.000	.000	1.000	1.000	1.000	.000
101	.000	1.000	2.000	63.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
102	.000	1.000	1.000	50.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000
103	.000	1.000	5.000	41.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
104	.000	1.000	2.000	56.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
105	.000	1.000	3.000	48.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000

106	.000	1.000	1.000	72.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
107	.000	1.000	1.000	67.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
108	.000	1.000	2.000	60.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
OBSERV.	REOCLUSA	NORTHOSP	KILLIP	IDADE	SEXO	DIABETE	HIPERT	TABAG	HISFAM	DISLIF
109	.000	1.000	1.000	52.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	.000
110	.000	1.000	1.000	49.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
111	.000	1.000	1.000	42.000	1.000	.000	1.000	1.000	1.000	.000
112	.000	1.000	1.000	58.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
113	.000	1.000	1.000	46.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
114	.000	1.000	3.000	67.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	1.000
115	.000	1.000	5.000	67.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	.000
116	.000	1.000	1.000	50.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	.000
117	.000	1.000	1.000	64.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000
118	.000	1.000	1.000	58.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	.000
119	.000	1.000	2.000	65.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
120	.000	1.000	3.000	71.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
121	.000	1.000	1.000	61.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
122	.000	1.000	2.000	48.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000
123	.000	1.000	3.000	52.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	.000
124	.000	1.000	3.000	61.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
125	.000	1.000	4.000	44.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
126	.000	1.000	2.000	52.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
127	.000	1.000	1.000	51.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
128	.000	1.000	1.000	60.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
129	.000	1.000	1.000	46.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000
130	.000	1.000	5.000	37.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	.000
131	.000	1.000	1.000	57.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
132	.000	1.000	1.000	40.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	.000
133	.000	1.000	5.000	37.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
134	.000	1.000	1.000	52.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000
135	.000	1.000	5.000	48.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
136	.000	1.000	5.000	46.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
137	.000	1.000	2.000	77.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
138	.000	1.000	3.000	65.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
139	.000	1.000	2.000	56.000	1.000	1.000	.000	.000	.000	1.000
140	.000	1.000	1.000	41.000	1.000	.000	1.000	1.000	1.000	1.000
141	.000	1.000	1.000	55.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000
142	.000	1.000	1.000	66.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
143	.000	1.000	1.000	58.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000
144	.000	1.000	2.000	49.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	.000
145	.000	1.000	4.000	52.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
146	.000	1.000	1.000	37.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
147	.000	1.000	1.000	62.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
148	.000	1.000	1.000	60.000	1.000	1.000	.000	.000	.000	.000
149	.000	1.000	2.000	35.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000
150	.000	1.000	2.000	53.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	.000
151	.000	1.000	2.000	56.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000
152	.000	1.000	2.000	36.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
153	.000	1.000	5.000	55.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000
154	.000	1.000	2.000	61.000	1.000	1.000	.000	1.000	.000	.000
155	.000	1.000	1.000	59.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000

OBSERV.	OBSID	VASLES	VASDIL	TIPO	VASO	LESAO	PARINF	TIME	TEMPREP
1	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	180.000
2	1.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000
3	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000
4	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	2.000	2.000	2.000	120.000
5	.000	1.000	1.000	1.000	3.000	1.000	3.000	.000	120.000
6	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	300.000
7	.000	3.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	420.000
8	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	180.000
9	.000	3.000	2.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	120.000
10	.000	2.000	2.000	2.000	2.000	1.000	3.000	.000	1440.000
11	.000	3.000	1.000	2.000	1.000	2.000	3.000	2.000	1440.000
12	1.000	3.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	180.000
13	.000	1.000	1.000	1.000	3.000	1.000	3.000	.000	420.000
14	.000	3.000	1.000	2.000	1.000	1.000	3.000	.000	230.000
15	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	1440.000
16	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	180.000
17	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	120.000
18	1.000	3.000	1.000	2.000	1.000	1.000	3.000	.000	150.000
19	.000	2.000	1.000	2.000	3.000	1.000	2.000	.000	210.000
20	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	200.000
21	.000	2.000	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	120.000
22	.000	1.000	1.000	1.000	3.000	1.000	3.000	.000	60.000
23	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	720.000
24	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	270.000
25	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	120.000
26	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	480.000
27	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	3.000	.000	150.000
28	1.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	420.000
29	1.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	3.000	.000	400.000
30	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	1.000	240.000
31	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	270.000
32	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	3.000	.000	280.000
33	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	240.000
34	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	1.000	240.000
35	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	300.000
36	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	530.000
37	.000	3.000	2.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	180.000
38	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	210.000
39	.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	240.000
40	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	2.000	2.000	1.000	420.000
41	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	120.000
42	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	120.000
43	.000	2.000	2.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	360.000
44	1.000	2.000	2.000	2.000	2.000	1.000	3.000	.000	120.000
45	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	150.000
46	1.000	2.000	2.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	60.000
47	1.000	4.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000
48	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	2.000	2.000	1.000	70.000
49	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000
50	.000	2.000	1.000	2.000	5.000	1.000	1.000	.000	360.000
51	.000	2.000	2.000	2.000	3.000	1.000	3.000	.000	210.000
52	1.000	2.000	1.000	2.000	2.000	2.000	3.000	1.000	255.000
53	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	500.000
54	.000	4.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	60.000
55	.000	1.000	1.000	1.000	3.000	1.000	3.000	.000	200.000
56	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	60.000

OBSERV.	OBSID	VASLES	VASDIL	TIPO	VASO	LESAO	PARINF	TINI	TENREP
57	.000	3.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	90.000
58	.000	1.000	1.000	1.000	4.000	1.000	3.000	.000	340.000
59	1.000	2.000	1.000	2.000	4.000	1.000	3.000	.000	340.000
60	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	220.000
61	.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	270.000
62	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	1.000	120.000
63	.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	420.000
64	.000	1.000	1.000	1.000	4.000	1.000	3.000	.000	480.000
65	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	260.000
66	1.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000
67	.000	2.000	1.000	2.000	3.000	1.000	3.000	.000	240.000
68	.000	3.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	480.000
69	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	120.000
70	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	720.000
71	.000	2.000	1.000	2.000	4.000	2.000	2.000	1.000	385.000
72	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	120.000
73	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	100.000
74	.000	2.000	2.000	2.000	4.000	1.000	3.000	.000	360.000
75	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	2.000	2.000	1.000	600.000
76	.000	3.000	1.000	2.000	2.000	2.000	2.000	1.000	60.000
77	.000	4.000	1.000	3.000	2.000	1.000	2.000	.000	720.000
78	.000	2.000	2.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	210.000
79	.000	3.000	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	270.000
80	.000	3.000	1.000	2.000	3.000	1.000	3.000	.000	120.000
81	.000	3.000	2.000	2.000	1.000	1.000	3.000	.000	60.000
82	1.000	1.000	1.000	1.000	3.000	1.000	3.000	.000	75.000
83	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	840.000
84	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	180.000
85	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	60.000
86	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	180.000
87	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	3.000	1.000	230.000
88	1.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	3.000	.000	180.000
89	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	300.000
90	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	3.000	.000	120.000
91	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	3.000	.000	405.000
92	.000	3.000	2.000	2.000	3.000	1.000	3.000	.000	300.000
93	.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000
94	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	300.000
95	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	210.000
96	.000	2.000	2.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	180.000
97	1.000	2.000	1.000	2.000	5.000	1.000	1.000	.000	250.000
98	1.000	3.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	240.000
99	.000	3.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	60.000
100	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	540.000
101	.000	4.000	2.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	360.000
102	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	180.000
103	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	3.000	.000	220.000
104	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	360.000
105	.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	3.000	.000	270.000
106	.000	1.000	1.000	1.000	3.000	1.000	3.000	.000	230.000
107	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	300.000
108	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	30.000
109	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000
110	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	155.000
111	.000	3.000	1.000	2.000	3.000	2.000	3.000	1.000	525.000
112	.000	1.000	1.000	1.000	4.000	1.000	3.000	.000	120.000

OBSERV.	OBSID	VASLES	VASDIL	TIPO	VASO	LESAO	PARINF	TINI	TEMREP
113	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	290.000
114	.000	5.000	1.000	2.000	5.000	1.000	1.000	.000	120.000
115	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	80.000
116	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	300.000
117	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	230.000
118	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	3.000	.000	180.000
119	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	210.000
120	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	60.000
121	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	150.000
122	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	3.000	.000	760.000
123	1.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000
124	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	1.000	30.000
125	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	3.000	.000	150.000
126	.000	4.000	1.000	2.000	5.000	1.000	3.000	.000	650.000
127	.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	720.000
128	.000	3.000	1.000	2.000	5.000	1.000	3.000	.000	540.000
129	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000
130	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	360.000
131	.000	2.000	2.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	120.000
132	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	180.000
133	.000	1.000	1.000	1.000	4.000	1.000	3.000	.000	180.000
134	.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	120.000
135	.000	3.000	1.000	2.000	3.000	1.000	5.000	.000	180.000
136	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	150.000
137	.000	1.000	1.000	1.000	4.000	1.000	2.000	.000	360.000
138	.000	4.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	540.000
139	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	220.000
140	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	180.000
141	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	3.000	.000	200.000
142	.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	240.000
143	1.000	1.000	1.000	1.000	4.000	1.000	3.000	.000	280.000
144	.000	2.000	1.000	2.000	2.000	2.000	3.000	1.000	265.000
145	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	1.000	720.000
146	.000	2.000	2.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000
147	.000	2.000	2.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	90.000
148	.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	270.000
149	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	1.000	240.000
150	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	1.000	720.000
151	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	120.000
152	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	180.000
153	.000	1.000	1.000	1.000	2.000	2.000	2.000	2.000	180.000
154	.000	2.000	2.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	300.000
155	.000	3.000	1.000	3.000	3.000	1.000	3.000	.000	150.000

4.1.4 Análise Discriminante

ESTATÍSTICAS POR GRUPO

RBOCLUSA = 0 (Sem reoclusão)

VARIÁVEIS	SOMA	MÉDIA	DADOS
NORTHOSP	125.0000	1.000000	125
KILLIP	253.0000	2.024000	125
IDADE	7094.000	56.75200	125
SEXO	106.0000	.8480000	125
DIABETE	10.00000	.8000000E-01	125
HIPERT	44.00000	.3520000	125
TABAG	59.00000	.4720000	125
HISFAM	24.00000	.1920000	125
DISLIP	33.00000	.2640000	125
OBESID	28.00000	.2240000	125
VASLES	216.0000	1.728000	125
VASDIL	140.0000	1.120000	125
TIPO	189.0000	1.512000	125
VASO	236.0000	1.888000	125
LESAO	145.0000	1.160000	125
PARINF	235.0000	1.880000	125
TIMI	21.00000	.1680000	125
TMRRBP	32755.00	262.0400	125

RBOCLUSA = 1 (Com reoclusão)

VARIÁVEIS	SOMA	MÉDIA	DADOS
NORTHOSP	23.00000	.7666667	30
KILLIP	62.00000	2.066667	30
IDADE	1819.000	60.63334	30
SEXO	25.00000	.8333333	30
DIABETE	6.000000	.2000000	30
HIPERT	11.00000	.3666667	30
TABAG	14.00000	.4666667	30
HISFAM	7.000000	.2333333	30
DISLIP	11.00000	.3666667	30
OBESID	12.00000	.4000000	30
VASLES	52.00000	1.733333	30
VASDIL	32.00000	1.066667	30
TIPO	46.00000	1.533333	30
VASO	52.00000	1.733333	30
LESAO	35.00000	1.166667	30
PARINF	60.00000	2.000000	30
TIMI	7.000000	.2333333	30
TMRRBP	10910.00	363.6667	30

MATRIZ DE DISPERSÃO

VARIÁVEL

.4814814B-01	-.1655773B-01	-.4742919	.1198257B-01	-.3921570B-02	-.1590414B-01	-.4793030B-02	-.1546841B-01
-.1655773B-01	1.913690	-.3171421	-.5366459B-01	.2352935B-02	-.3130286B-01	-.6764276B-01	-.1335075B-01
-.4742919	-.3171421	128.8646	-1.225786	.5599998	1.248009	-1.184540	.2452201
.1198257B-01	-.5366459B-01	-1.225786	.1325401	-.3137256B-02	-.1620044B-01	.2811330B-01	-.2081922B-01
-.3921570B-02	.2352935B-02	.5599998	-.3137256B-02	.9150335B-01	.1490199B-01	.9673216B-02	-.2091500B-02
-.1590414B-01	-.3130286B-01	1.248009	-.1620044B-01	.1490199B-01	.2318867	.7180811B-02	-.9585975B-04
-.4793030B-02	-.6764276B-01	-1.184540	.2811330B-01	.9673216B-02	.7180811B-02	.2524094	.4186490B-01
-.1546841B-01	-.1335075B-01	.2452201	-.2081922B-01	-.2091500B-02	-.9585975B-04	.4186490B-01	.1618212
-.2832244B-02	-.2957732B-01	.5046883	-.1405665B-01	.1045756B-02	.2843573B-01	.4765144B-01	.2024404B-01
-.1307189B-02	.4920256B-01	.4270850	-.1793467B-01	.2352946B-02	.3100649B-01	.4695432B-01	.3806536B-01
-.3834422B-01	.1330020	2.794998	-.3276684B-02	-.4444439B-02	-.1371676B-01	-.5371675B-01	-.1702833B-01
.3050110B-02	-.1629630B-01	.2257071B-01	-.9063164B-02	.9150323B-02	-.1315904B-01	-.1969500B-01	-.8801743B-02
-.2135077B-01	.2220478B-01	1.442736	-.3956425B-02	.4444444B-02	-.2218737B-01	-.3055339B-01	-.1394358B-03
-.5664488B-02	-.1315731	1.265324	.4927234B-01	-.2797386B-01	.6445316B-01	.8766887B-02	-.9446627B-02
-.1198257B-01	.7755989B-02	-.2431808	-.2043566B-01	.2614370B-02	.8278806B-03	.2762528B-01	.1302832B-01
-.2614379B-01	.1542482B-01	.1783006	.1124183B-01	-.1176471B-01	.4104578B-01	.2013073B-01	-.7320267B-02
-.1546841B-01	.2633550B-01	-.1256558	-.2379962B-01	-.5228679B-03	-.6265799B-02	.2497603B-01	.8723314B-02
-1.596950	-30.51278	-288.1466	-.6725894	-4.884971	-5.882964	-9.814989	-12.02370

VARIÁVEL

-.2832244B-02	-.1307189B-02	-.3834422B-01	.3050110B-02	-.2135077B-01	-.5664488B-02	-.1198257B-01	-.2614379B-01
-.2957732B-01	.4920256B-01	.1330020	-.1629630B-01	.2220478B-01	-.1315731	.7755989B-02	.1542482B-01
.5046883	.4270850	2.794998	.2257071B-01	1.442736	1.265324	-.2431808	.1783006
-.1405665B-01	-.1793467B-01	-.3276684B-02	-.9063164B-02	-.3956425B-02	.4927234B-01	-.2043566B-01	.1124183B-01
.1045756B-02	.2352946B-02	-.4444439B-02	.9150323B-02	.4444444B-02	-.2797386B-01	.2614370B-02	-.1176471B-01
.2843573B-01	.3100649B-01	-.1371676B-01	-.1315904B-01	-.2218737B-01	.6445316B-01	.8278806B-03	.4104578B-01
.4765144B-01	.4695432B-01	-.5371675B-01	-.1969500B-01	-.3055339B-01	.8766887B-02	.2762528B-01	.2013073B-01
.2024404B-01	.3806536B-01	-.1702833B-01	-.8801743B-02	-.1394358B-03	-.9446627B-02	.1302832B-01	-.7320267B-02
.2042791	.5364705B-01	.3208716B-01	.8540299B-02	.2769500B-01	.3025710B-01	-.7276691B-02	.1281043B-01
.5364705B-01	.1890722	-.2734641B-01	-.1411763B-01	-.4810458B-02	-.3048362B-01	.9934650B-02	-.3032679B-01
.3208716B-01	-.2734641B-01	.7752849	.6936819B-01	.3900310	.1637821	-.1455338B-01	.5830070B-01
.8540299B-02	-.1411763B-01	.6936819B-01	.9847473B-01	.5394339B-01	-.1821351B-01	-.4793041B-02	-.1307187B-02
.2769500B-01	-.4810458B-02	.3900310	.5394339B-01	.2790760	.6820044B-01	-.5925930B-02	.2405228B-01
.3025710B-01	-.3048362B-01	.1637821	-.1821351B-01	.6820044B-01	1.047703	-.5507627B-01	.4530720
-.7276691B-02	.9934650B-02	-.1455338B-01	-.4793041B-02	-.5925930B-02	-.5507627B-01	.1370373	-.3660132B-01
.1281043B-01	-.3032679B-01	.5830070B-01	-.1307187B-02	.2405228B-01	.4530720	-.3660132B-01	.7137250
-.1379520B-01	.3241827B-02	-.1582571B-01	-.6448810B-02	-.9708058B-02	-.5739429B-01	.1534206	-.2928102B-01
-18.67747	-13.47136	10.84113	.3403025	3.207666	4.496032	4.907624	7.324183

VARIÁVEL

-.1546841B-01	.3241827B-02	-1.596950	-13.47136
.2633550B-01	-.1582571B-01	-30.51278	10.84113
-.1256558	-.6448810B-02	-288.1466	.3403025
-.2379962B-01	-.9708058B-02	-.6725894	3.207666
-.5228679B-03	-.5739429B-01	-4.884971	4.496032
-.6265799B-02	.1534206	-5.882964	4.907624
.2497603B-01	-.2928102B-01	-9.814989	7.324183
.8723314B-02	.1884884	-12.02370	9.813682
-.1379520B-01	9.813682	-18.67747	53456.58

DETERMINANTE DA MATRIZ DE DISPERSÃO = -12.3743800

MAHALANOBIS = 50.4234200

FUNÇÕES DE CLASSIFICAÇÃO

VARIÁVEL	Y ₁	Y ₂	VARIÁVEL	Y ₁	Y ₂
CONSTANT	-123.23610	-116.93760	OBESID	-2.98459	-1.82558
NORTHOSP	29.39482	24.37473	VASLES	-4.20736	-4.44893
KILLIP	3.39320	3.36297	VASDIL	13.23939	12.93809
IDADB	.98785	1.00557	TIPO	5.13167	5.03410
SBIO	15.31330	16.06596	VASO	-.41356	-.62813
DIABETE	-7.40327	-6.10229	LESAO	108.12770	104.64210
HIPERT	-1.47900	-1.97585	PARINF	5.29632	5.43218
TABAG	4.34524	3.97544	TIMI	-83.16496	-80.40544
HISFAM	1.87697	1.72502	TENREP	.01785	.02004
DISLIP	-.35958	.28577			

CLASSIFICAÇÃO

OBSER.	GRUPO OBSER.	GRUPO ESTIM.	PROBABILIDADES		OBSER.	GRUPO OBSER.	GRUPO ESTIM.	PROBABILIDADES	
1	1	0 *	.7601	.2399	28	1	1	.3215	.6785
2	1	1	.3351	.6649	29	1	1	.0037	.9963
3	1	1	.3670	.6330	30	1	0 *	.7277	.2723
4	1	1	.3149	.6851	31	0	0	.7858	.2142
5	1	1	.0040	.9960	32	0	1 *	.3648	.6352
6	1	1	.0214	.9786	33	0	0	.6011	.3989
7	1	0 *	.7175	.2825	34	0	0	.9205	.0795
8	1	0 *	.7231	.2769	35	0	0	.7148	.2852
9	1	0 *	.8220	.1780	36	0	0	.7050	.2950
10	1	1	.2259	.7741	37	0	0	.8987	.1013
11	1	1	.0003	.9997	38	0	0	.7147	.2853
12	1	1	.0146	.9854	39	0	0	.9077	.0923
13	1	0 *	.7814	.2186	40	0	0	.9029	.0971
14	1	1	.0426	.9574	41	0	0	.8707	.1293
15	1	1	.1358	.8642	42	0	0	.7523	.2477
16	1	0 *	.8070	.1930	43	0	0	.8287	.1713
17	1	1	.0162	.9838	44	0	1 *	.3821	.6179
18	1	1	.3570	.6430	45	0	0	.9107	.0893
19	1	0 *	.6085	.3915	46	0	0	.8943	.1057
20	1	1	.4229	.5771	47	0	0	.8092	.1908
21	1	0 *	.8901	.1099	48	0	1 *	.4092	.5908
22	1	0 *	.7933	.2067	49	0	0	.8168	.1832
23	1	1	.1431	.8569	50	0	0	.8367	.1633
24	1	1	.3163	.6837	51	0	0	.8964	.1036
25	1	0 *	.7599	.2401	52	0	1 *	.4821	.5179
26	1	1	.3134	.6866	53	0	1 *	.2824	.7176
27	1	0 *	.5358	.4642	54	0	0	.8406	.1594

OBSER.	GRUPO OBSER.	GRUPO ESTIM.	PROBABILIDADES	
55	0	0	.8801	.1199
56	0	0	.8826	.1174
57	0	0	.7003	.2997
58	0	0	.5920	.4080
59	0	1 *	.3349	.6651
60	0	0	.6391	.3609
61	0	0	.7373	.2627
62	0	1 *	.3893	.6107
63	0	0	.6766	.3234
64	0	0	.7037	.2963
65	0	0	.7649	.2351
66	0	1 *	.4494	.5506
67	0	0	.8021	.1979
68	0	0	.7129	.2871
69	0	0	.5350	.4650
70	0	0	.6259	.3741
71	0	0	.9520	.0480
72	0	0	.8274	.1726
73	0	0	.6683	.3317
74	0	0	.8311	.1689
75	0	0	.8666	.1334
76	0	1 *	.1021	.8979
77	0	0	.7842	.2158
78	0	0	.8281	.1719
79	0	0	.7703	.2297
80	0	0	.8676	.1324
81	0	0	.8277	.1723
82	0	0	.7368	.2632
83	0	1 *	.3281	.6719
84	0	0	.5732	.4268
85	0	0	.9980	.0020
86	0	0	.6312	.3688
87	0	0	.8616	.1384
88	0	1 *	.4963	.5037
89	0	0	.7820	.2180
90	0	0	.6553	.3447
91	0	1 *	.2224	.7776
92	0	0	.8280	.1720
93	0	0	.8561	.1439
94	0	1 *	.3319	.6681
95	0	0	.7645	.2355
96	0	1 *	.4951	.5049
97	0	0	.6813	.3187
98	0	0	.6518	.3482
99	0	0	.7700	.2300
100	0	0	.7140	.2860
101	0	0	.8106	.1894
102	0	0	.6742	.3258
103	0	0	.7712	.2288
104	0	0	.6951	.3049
105	0	0	.7090	.2910

OBSER.	GRUPO OBSER.	GRUPO ESTIM.	PROBABILIDADES	
106	0	0	.6908	.3092
107	0	0	.6853	.3147
108	0	0	.7657	.2343
109	0	0	.8459	.1541
110	0	0	.7304	.2696
111	0	0	.9423	.0577
112	0	0	.8396	.1604
113	0	0	.8238	.1762
114	0	0	.9301	.0699
115	0	0	.8501	.1499
116	0	0	.8218	.1782
117	0	0	.8148	.1852
118	0	0	.8309	.1691
119	0	1 *	.4586	.5414
120	0	0	.7847	.2153
121	0	0	.7342	.2658
122	0	1 *	.4865	.5135
123	0	0	.6453	.3547
124	0	0	.8634	.1366
125	0	0	.7141	.2859
126	0	0	.8207	.1793
127	0	0	.5160	.4840
128	0	0	.7552	.2448
129	0	0	.7323	.2677
130	0	0	.8149	.1851
131	0	0	.9255	.0745
132	0	0	.6140	.3860
133	0	0	.8826	.1174
134	0	0	.7472	.2528
135	0	0	.8245	.1755
136	0	0	.7791	.2209
137	0	0	.6434	.3566
138	0	0	.6799	.3201
139	0	1 *	.2340	.7660
140	0	0	.5739	.4261
141	0	0	.7741	.2259
142	0	0	.7003	.2997
143	0	0	.5680	.4320
144	0	0	.9102	.0898
145	0	1 *	.3464	.6536
146	0	0	.8510	.1490
147	0	0	.8359	.1641
148	0	1 *	.3985	.6015
149	0	0	.8989	.1011
150	0	0	.7246	.2754
151	0	0	.8140	.1860
152	0	0	.7690	.2310
153	0	1 *	.2693	.7307
154	0	0	.5514	.4486
155	0	0	.8411	.1589

RESUMO DA CLASSIFICAÇÃO

GRUPO OBSERVADO	APÓS A CLASSIFICAÇÃO	
	0	1
0	105 84.00	20 16.00
1	12 40.00	18 60.00
TOTAL	117	38

PERCENTAGEM DE ACERTOS = 79.35%

4.1.5 A Função Discriminante Linear de Fisher

A análise Discriminante pelo Método de Fisher foi empregada relacionando os pacientes com as 18 variáveis que os caracterizam, conforme já listadas no início desse anexo.

Apresenta-se na seqüência, os resultados obtidos com a utilização desta técnica.

O pacote estatístico utilizado para a elaboração dos cálculos, foi o SAEG (Sistema para Análise Estatística e Genética) - versão 4.0.

Os grupos considerados para essa análise, foram:

¶1 com $n_1 = 125$, pacientes sem reoclusão

¶2 com $n_2 = 30$, pacientes com reoclusão

Para $n = 155$ ($n_1 + n_2 = n$) pacientes, foram medidas as 18 variáveis de acordo com a situação, e os resultados constam acima, neste anexo.

Todo o processo da Análise Discriminante consta acima, onde estão especificados os vetores de médias, a matriz de dispersão (matriz de covariância), o determinante, a distância de Mahalanobis, as funções discriminantes e as probabilidades de classificação.

Função Discriminante Linear de Fisher:

$$Y = c'X = b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + \dots + b_pX_p$$

Portanto, para \mathcal{N}_1 , ou seja, para detectar os indivíduos sem reoclusão, têm-se:

$$\begin{aligned} Y_1 = & 29.39X_1 + 3.39X_2 + 0.99X_3 + 15.31X_4 - 7.40X_5 - 1.48X_6 + \\ & + 4.35X_7 + 1.88X_8 - 0.36X_9 - 2.98X_{10} - 4.21X_{11} - 13.24X_{12} + \\ & + 5.13X_{13} - 0.41X_{14} + 108.13X_{15} + 5.30X_{16} - 83.16X_{17} + \\ & + 0.02X_{18} - 123.24 \end{aligned}$$

E para para \mathcal{N}_2 , ou seja, para detectar os indivíduos com reoclusão, têm-se:

$$\begin{aligned} Y_2 = & 24.37X_1 + 3.36X_2 + 1.01X_3 + 16.07X_4 - 6.10X_5 - 1.98X_6 + \\ & + 3.98X_7 + 1.73X_8 + 0.29X_9 - 1.83X_{10} - 4.45X_{11} + 12.94X_{12} + \\ & + 5.03X_{13} - 0.63X_{14} + 104.64X_{15} + 5.43X_{16} - 80.41X_{17} + \\ & + 0.02X_{18} - 116.94 \end{aligned}$$

Sendo o Ponto Médio para o critério de classificação:

$$m = \left| \frac{-123.2361 - 116.9376}{2} \right| = 120.08685$$

Assim, um provável paciente é classificado em:

$$\mathcal{N}_1 \text{ se } Y > m \quad \text{e} \quad \mathcal{N}_2 \text{ se } Y < m$$

4.2 ANÁLISE DE REGRESSÃO MÚLTIPLA - EXPLICAÇÃO²

A regressão múltipla é uma extensão da regressão simples, quando temos mais de uma variável independente, X . É obviamente a técnica adequada quando se quer investigar simultaneamente os efeitos, sobre Y , de várias variáveis. Mesmo quando se está interessado no efeito de apenas uma das variáveis, é aconselhável incluir as outras, capazes de afetar Y , na análise de regressão múltipla, por duas razões:

- a) para reduzir o erro estocástico (influência sobre Y de muitas variáveis omissas, cada uma com um pequeno efeito individual). O objetivo é reduzir a variância residual, s^2 , e assim aumentar a força dos testes estatísticos;
- b) mais importante ainda, para eliminar a tendenciosidade que poderia resultar, se simplesmente fosse ignorado uma variável que afeta Y substancialmente.

As principais vantagens da análise de regressão são:

- a) estimar valores passados ou futuros, bem como, interpolações, utilizando um modelo não arbitrário;
- b) identificar fenômenos econômicos, sociais, biológicos, etc.

²WONNACOTT, Thomas H. ; WONNACOTT, Ronald J.. Estatística Aplicada à Economia e à Administração. Rio de Janeiro : Livros Técnicos e Científicos. 1981. p.300-23.

4.2.1 Análise da Variância para Regressão - ANOVA

Ao analisar a relação funcional entre as variáveis aleatórias X's e Y, calcula-se o coeficiente de correlação, e se o mesmo for considerado bom, determina-se a equação de regressão linear, utilizando-a para fazer estimativas, "e acreditando que os resultados são satisfatórios", porém na prática verifica-se que nem sempre um alto coeficiente de correlação garante a validade do modelo.

Portanto, têm-se a necessidade de testar sua validade, para determinado padrão de confiança (com certa margem de erro) levando em consideração, inclusive, o tamanho da amostra.

A equação é representada pela seguinte fórmula:

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + \dots + b_pX_p$$

4.2.2 Codificação das Variáveis

Além das variáveis já apresentadas no item 4.1.2, e excluindo a variável REOCLUSA, porque todos os pacientes já são reocluídos, foram analisadas, também, as seguintes variáveis, com um total de 21 variáveis analisadas neste modelo:

1 Tempo da reoclusão (TEMREO):

2 Redilatação (REDIL):

0 - redilatado 1 - tratamento clínico

3 Resultado da redilatação (RESREO):

0 - insucesso 1 - sucesso 2 - não redilatado

4.2.3 Listagem dos Dados Envolvidos na Análise de Regressão Múltipla

OBSERV.	MORTHOSP	KILLIP	IDADE	SEXO	DIABETE	HIPERT	TABAG	HISPAN	DISLIP	OBESID	VASLES
1	1.000	1.000	54.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000	.000	1.000
2	1.000	5.000	62.000	1.000	.000	.000	.000	.000	1.000	1.000	2.000
3	1.000	1.000	49.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000	1.000	1.000
4	1.000	1.000	64.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000	.000	1.000
5	.000	1.000	74.000	1.000	1.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000
6	.000	4.000	55.000	.000	.000	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000
7	1.000	1.000	78.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	.000	.000	3.000
8	1.000	1.000	48.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	1.000
9	1.000	3.000	40.000	1.000	.000	.000	.000	.000	1.000	.000	3.000
10	1.000	1.000	49.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	2.000
11	.000	3.000	77.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	3.000
12	.000	5.000	72.000	1.000	.000	1.000	.000	1.000	.000	1.000	3.000
13	1.000	1.000	52.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	1.000
14	.000	2.000	78.000	.000	.000	1.000	.000	.000	.000	.000	3.000
15	1.000	1.000	51.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	1.000
16	1.000	1.000	45.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	2.000
17	.000	5.000	64.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000	.000	2.000
18	1.000	3.000	70.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000	1.000	3.000
19	1.000	2.000	67.000	1.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	.000	2.000
20	1.000	1.000	64.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	1.000	1.000	2.000
21	1.000	2.000	68.000	.000	.000	.000	.000	1.000	1.000	.000	2.000
22	1.000	1.000	78.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000	.000	1.000
23	1.000	1.000	51.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000
24	1.000	3.000	57.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000	1.000	1.000
25	1.000	1.000	49.000	1.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	1.000
26	1.000	1.000	64.000	1.000	1.000	1.000	.000	.000	.000	.000	1.000
27	1.000	5.000	64.000	1.000	.000	1.000	.000	.000	.000	1.000	1.000
28	1.000	2.000	59.000	1.000	.000	.000	1.000	.000	1.000	1.000	2.000
29	.000	1.000	70.000	1.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000	1.000	2.000
30	1.000	2.000	46.000	1.000	.000	.000	1.000	1.000	.000	1.000	1.000

OBSRV.	VASDTL	TTPD	VASD	LRSD	PARTWP	TMT	TEMPRP	TEMPRO	REDIL	RESRBO
1	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	180.000	96.000	1.000	1.000
2	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000	192.000	1.000	1.000
3	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	240.000	48.000	1.000	1.000
4	1.000	1.000	2.000	2.000	2.000	2.000	120.000	96.000	1.000	1.000
5	1.000	1.000	3.000	1.000	3.000	.000	120.000	2.000	1.000	.000
6	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	300.000	6.000	1.000	.000
7	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	420.000	120.000	1.000	1.000
8	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	180.000	24.000	2.000	2.000
9	2.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	120.000	72.000	1.000	.000
10	2.000	2.000	2.000	1.000	3.000	.000	1440.000	48.000	1.000	1.000
11	1.000	2.000	1.000	2.000	3.000	2.000	1440.000	24.000	2.000	2.000
12	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	180.000	6.000	1.000	.000
13	1.000	1.000	3.000	1.000	3.000	.000	420.000	144.000	1.000	.000
14	1.000	2.000	1.000	1.000	3.000	.000	230.000	72.000	1.000	.000
15	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	1440.000	72.000	2.000	2.000
16	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	180.000	120.000	1.000	1.000
17	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	120.000	120.000	2.000	2.000
18	1.000	2.000	1.000	1.000	3.000	.000	150.000	192.000	1.000	1.000
19	1.000	2.000	3.000	1.000	2.000	.000	210.000	72.000	1.000	1.000
20	1.000	2.000	1.000	1.000	1.000	.000	200.000	48.000	1.000	1.000
21	1.000	2.000	1.000	2.000	1.000	1.000	120.000	48.000	1.000	.000
22	1.000	1.000	3.000	1.000	3.000	.000	60.000	72.000	1.000	1.000
23	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	720.000	120.000	2.000	2.000
24	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	270.000	96.000	1.000	1.000
25	1.000	1.000	2.000	1.000	2.000	.000	120.000	120.000	1.000	.000
26	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000	480.000	120.000	1.000	1.000
27	1.000	1.000	2.000	1.000	3.000	.000	150.000	144.000	1.000	1.000
28	1.000	2.000	2.000	1.000	2.000	.000	420.000	120.000	1.000	1.000
29	1.000	2.000	2.000	1.000	3.000	.000	400.000	48.000	1.000	.000
30	1.000	1.000	1.000	2.000	1.000	1.000	240.000	72.000	1.000	1.000

4.2.4 Análise de Regressão Múltipla na Reclusão

ESTATÍSTICAS POR GRUPO

NOME	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	DADOS
NORTHOSP	.7667	.4302	30
KILLIP	2.0667	1.4368	30
IDADE	60.6333	11.1587	30
SEXO	.8333	.3790	30
DIABETE	.2000	.4068	30
HIPERT	.3667	.4901	30
TABAG	.4667	.5074	30
HISPAN	.2333	.4302	30
DISLIP	.3667	.4901	30
OBESID	.4000	.4983	30
VASLES	1.7333	.7849	30
VASDIL	1.0667	.2537	30
TIPO	1.5333	.5074	30
VASO	1.7333	.6915	30
LESÃO	1.1667	.3790	30
PARINF	2.0000	.7878	30
IMI	.2333	.5683	30
TMRBP	363.6667	390.7772	30
TMRBO	84.4667	50.3304	30
REDIL	1.1667	.3790	30
RESRBO	.8667	.6814	30

MATRIZ DE CORRELAÇÃO

	NORTHOSP	KILLIP	IDADE	SEXO	DIABETE	HIPERT	TABAG	HISFAM	DISLIP	OBESID	VASLES
NORTHOSP	1.00000	-.36449	-.47100	.38770	-.11822	-.39796	.04213	-.25466	-.07087	-.03217	-.39488
KILLIP	-.36449	1.00000	.16934	-.10553	.03539	.15996	-.04414	.14133	.06202	.39496	.38322
IDADE	-.47100	.16934	1.00000	-.21876	.19901	.45416	-.00528	.15492	-.09436	-.05334	.39003
SEXO	.38770	-.10553	-.21876	1.00000	.22361	.15467	.23905	-.17623	-.03093	.18257	-.27043
DIABETE	-.11822	.03539	.19901	.22361	1.00000	.48420	.20045	.11822	-.20751	-.06804	-.04319
HIPERT	-.39796	.15996	.45416	.15467	.48420	1.00000	-.01849	-.09268	-.14833	.08472	-.00598
TABAG	.04213	-.04414	-.00528	.23905	.20045	-.01849	1.00000	.11585	.25882	.46371	-.02309
HISFAM	-.25466	.14133	.15492	-.17623	.11822	-.09268	.11585	1.00000	.23441	.19305	.08851
DISLIP	-.07087	.06202	-.09436	-.03093	-.20751	-.14833	.25882	.23441	1.00000	.36711	-.00598
OBESID	-.03217	.39496	-.05334	.18257	-.06804	.08472	.46371	.19305	.36711	1.00000	.01763
VASLES	-.39488	.38322	.39003	-.27043	-.04319	-.00598	-.02309	.08851	-.00598	.01763	1.00000
VASDIL	.14744	-.01261	-.39301	.11952	-.13363	-.20336	-.25000	-.14744	.07395	-.21822	.26551
TIPO	-.35807	.37523	.29151	-.23905	-.03341	-.12016	.07143	.20010	.15714	.08183	.88888
VASO	.01546	-.15503	.17012	.21926	.19612	.19670	-.02621	-.01546	-.10853	-.18014	-.26260
LESAS	-.17623	.10553	.05571	-.52000	-.22361	-.34028	.11952	.38770	.03093	.00000	.03863
PARINF	-.30523	.00000	.46677	-.11547	.10758	.44650	-.17252	-.30523	-.26790	-.08784	.16729
TIMI	-.19276	.06475	.14446	-.45354	-.20879	-.31773	.08769	.19276	-.07015	-.09742	.06699
TEMRBP	-.05012	-.17180	-.08026	-.16102	-.08285	-.21790	-.19153	-.24116	-.25031	-.15124	.07974
TEMRBO	.49892	.15024	-.08392	.23196	.20074	.08788	.09650	-.53714	-.21406	.10780	-.05610
REDIL	-.17623	.04221	-.09919	-.04000	.22361	.03093	-.05976	-.24672	-.34028	-.18257	-.07727
RESRBO	.24310	-.02583	-.11095	.31150	.22388	-.05506	.18615	-.36073	-.36479	-.04062	-.19770

	VASDIL	TIPO	VASO	LESAS	PARINF	TIMI	TEMRBP	TEMRBO	REDIL	RESRBO
NORTHOSP	.14744	-.35807	.01546	-.17623	-.30523	-.19276	-.05012	.49892	-.17623	.24310
KILLIP	-.01261	.37523	-.15503	.10553	.00000	.06475	-.17180	.15024	.04221	-.02583
IDADE	-.39301	.29151	.17012	.05571	.46677	.14446	-.08026	-.08392	-.09919	-.11095
SEXO	.11952	-.23905	.21926	-.52000	-.11547	-.45354	-.16102	.23196	-.04000	.31150
DIABETE	-.13363	-.03341	.19612	-.22361	.10758	-.20879	-.08285	.20074	.22361	.22388
HIPERT	-.20336	-.12016	.19670	-.34028	.44650	-.31773	-.21790	.08788	.03093	-.05506
TABAG	-.25000	.07143	-.02621	.11952	-.17252	.08769	-.19153	.09650	-.05976	.18615
HISFAM	-.14744	.20010	-.01546	.38770	-.30523	.19276	-.24116	-.53714	-.24672	-.36073
DISLIP	.07395	.15714	-.10853	.03093	-.26790	-.07015	-.25031	-.21406	-.34028	-.36479
OBESID	-.21822	.08183	-.18014	.00000	-.08784	-.09742	-.15124	.10780	-.18257	-.04062
VASLES	.26551	.88888	-.26260	.03863	.16729	.06699	.07974	-.05610	-.07727	-.19770
VASDIL	1.00000	.25000	-.09172	-.11952	.00000	-.11160	.28961	-.13214	-.11952	-.14626
TIPO	.25000	1.00000	-.17035	.05976	.08626	.03189	.06110	-.05869	-.11952	-.18615
VASO	-.09172	-.17035	1.00000	-.35082	.56967	-.27493	-.18512	.11863	-.21926	-.15124
LESAS	-.11952	.05976	-.35082	1.00000	-.23094	.93375	.09351	-.31872	.04000	-.04450
PARINF	.00000	.08626	.56967	-.23094	1.00000	-.07701	.11872	.16349	-.11547	-.12846
TIMI	-.11160	.03189	-.27493	.93375	-.07701	1.00000	.19165	-.27157	.13339	.08310
TEMRBP	.28961	.06110	-.18512	.09351	.11872	.19165	1.00000	-.16104	.48461	.43311
TEMRBO	-.13214	-.05869	.11863	-.31872	.16349	-.27157	-.16104	1.00000	-.11267	.18084
REDIL	-.11952	-.11952	-.21926	.04000	-.11547	.13339	.48461	-.11267	1.00000	.75649
RESRBO	-.14626	-.18615	-.15124	-.04450	-.12846	.08310	.43311	.18084	.75649	1.00000

MODELOS DE REGRESSÃO

A) VARIÁVEL DEPENDENTE = MORTOS POR ANO

PARÂMETROS DA REGRESSÃO

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	SIGNIF.
KILLIP	-.147326E+00	.490105E-01	-.300600E+01	-.492061E+00	.0074
IDADE	.487266E-02	.806371E-02	.604270E+00	.126394E+00	.2803
SEXO	-.149613E+00	.220986E+00	-.677024E+00	-.131829E+00	.2577
DIABETE	-.183517E+00	.182521E+00	-.100546E+01	-.173558E+00	.1705
HIPERT	-.159232E+00	.175068E+00	-.909539E+00	-.181422E+00	.1934
TABAG	-.177214E+00	.138618E+00	-.127843E+01	-.209030E+00	.1165
HISFAM	.266067E+00	.251675E+00	.105718E+01	.266067E+00	.1590
DISLIP	-.621321E-02	.133431E+00	-.465648E-01	-.707907E-02	.4819
OBESID	.193121E+00	.170037E+00	.113576E+01	.223688E+00	.1427
VASLES	.839711E-01	.184161E+00	.455967E+00	.153214E+00	.3296
VASDIL	.781520E+00	.334897E+00	.233361E+01	.460915E+00	.0222
TIPO	-.319440E+00	.240872E+00	-.132618E+01	-.376791E+00	.1087
VASO	.103427E+00	.134052E+00	.771545E+00	.166252E+00	.2301
LESAO	.113662E+00	.590698E+00	.192420E+00	.100151E+00	.4258
PARINF	-.178164E+00	.133328E+00	-.133628E+01	-.326290E+00	.1071
TIME	-.117093E+00	.354439E+00	-.330362E+00	-.154694E+00	.3743
TEMRBP	-.234671E-03	.185119E-03	-.126768E+01	-.213174E+00	.1184
TEMRBO	.577596E-02	.173843E-02	.332250E+01	.675774E+00	.0045
REDIL	-.368479E+00	.281407E+00	-.130941E+01	-.324679E+00	.1114
RBSRBO	.441635E+00	.161709E+00	.273105E+01	.699587E+00	.0116
CONSTANTE	.168122E+00				

Coeficiente de correlação (R^2): .910010E+00

Coeficiente de correlação ajustado (R^2 ajustado): .710033E+00

ANÁLISE DE VARIÂNCIA

PONTES DE VARIAÇÃO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	F	SIGNIF
DEVIDO A REGRESSÃO	20	4.883719	.2441860	4.55	.0121
INDEPENDENTE	9	.4829457	.5366063E-01		

B) MODELO APÓS A RETIRADA DAS VARIÁVEIS: DISLIP, LESAO, TIMI, IDADE, HIPERT, VASLES, SEXO, VASO E OBESID

PARÂMETROS DA REGRESSÃO

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	SIGNIF.
TEMRBO	.642053E-02	.119040E-02	.539360E+01	.751188E+00	.0000
KILLIP	-.130057E+00	.303162E-01	-.429002E+01	-.434385E+00	.0002
RESRBO	.393062E+00	.998600E-01	.393613E+01	.622643E+00	.0005
VASDIL	.637630E+00	.182726E+00	.348953E+01	.376054E+00	.0013
HISFAM	.402397E+00	.152070E+00	.264612E+01	.402397E+00	.0082
DIABETE	-.301760E+00	.114396E+00	-.263786E+01	-.285384E+00	.0084
PARINF	-.120070E+00	.567450E-01	-.211596E+01	-.219896E+00	.0243
TIPO	-.188618E+00	.855321E-01	-.220523E+01	-.222482E+00	.0203
REDIL	-.376001E+00	.194245E+00	-.193571E+01	-.331307E+00	.0344
TABAG	-.108695E+00	.840854E-01	-.129267E+01	-.128209E+00	.1062
TEMRBP	-.146698E-03	.130629E-03	-.112301E+01	-.133260E+00	.1381
CONSTANTE	.510894E+00				

Coefficiente de correlação (R^2): .877637E+00

Coefficiente de correlação ajustado (R^2 ajustado): .802860E+00

ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FONTES DE VARIAÇÃO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	F	SIGNIF.
DEVIDO A REGRESSÃO	11	4.709984	.4281804	11.74	.0000
INDEPENDENTE	18	.6566811	.3648229E-01		

ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA A ELIMINAÇÃO

FONTES DE VARIAÇÃO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	F	SIGNIF.
EFEITO DA RETIRADA	13	.2336359E-01	.3725397E-01	.05	*****
MODELO ANTERIOR	12	.6566811	.3648229E-01		

C) MODELO APÓS A RETIRADA DAS VARIÁVEIS: TEMREP E TABAG

PARÂMETROS DA REGRESSÃO

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	SIGNIF.
TEMREO	.657183E-02	.120123E-02	.547091E+01	.768889E+00	.0000
KILLIP	-.117916E+00	.294155E-01	-.400864E+01	-.393834E+00	.0003
RESREO	.322761E+00	.910691E-01	.354413E+01	.511279E+00	.0010
VASDIL	.624594E+00	.165981E+00	.376304E+01	.368366E+00	.0006
PARINF	-.124300E+00	.538428E-01	-.230858E+01	-.227644E+00	.0159
HISFAM	.393271E+00	.152954E+00	.257117E+01	.393271E+00	.0091
DIABETE	-.301091E+00	.109724E+00	-.274408E+01	-.284752E+00	.0063
TIPO	-.227298E+00	.831911E-01	-.273224E+01	-.268106E+00	.0064
REDIL	-.355628E+00	.177791E+00	-.200026E+01	-.313356E+00	.0296
CONSTANTE	.489778E+00				

Coeficiente de correlação (R^2): .859991E+00Coeficiente de correlação ajustado (R^2 ajustado): .796988E+00

ANÁLISE DE VARIÂNCIA

FONTES DE VARIAÇÃO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	F	SIGNIF.
DEVIDO A REGRESSÃO	9	4.615286	.5128096	13.65	.0000
INDEPENDENTE	20	.7513788	.3756894E-01		

ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA A ELIMINAÇÃO

FONTES DE VARIAÇÃO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MÉDIO	F	SIGNIF.
EFEITO DA RETIRADA	11	.4868710E-01	.3698378E-01	.13	*****
MODELO ANTERIOR	10	.7513788	.3756894E-01		

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ACC; AHA. Task force: guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 16, n. 2, p. 249-292, 1990.
- 2 AMBROSIO, G.; et al. Progressive impairment of regional myocardial perfusion after initial restoration of postischemic blood flow. *Circulation*. v. 80, p. 1846-1861, 1989.
- 3 ANDERSON, J. L.; et al. Reperfusion, patency and reocclusion with anistreplase (APSAC) in acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 64, n. 2, p. 12, 1989. Supplement A.
- 4 ANDERSON, V. ; et al. Thrombolysis in acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. v. 329, n. 10, p. 703-709, 1993.
- 5 ARMSTRONG, P. W.; et al. Randomized trial of prostacyclin infusion in acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 61, p. 455-457, 1988.
- 6 BADGER, R. S.; et al. Usefulness of recanalization of luminal diameter of 0,6 millimeter or more with intracoronary streptokinase during acute-myocardial infarction in predicting "normal" perfusion status, continued patency and survival at one year. *The American Journal of Cardiology*. v. 59, p. 519-522, 1987.
- 7 BADIMON, L.; et al. Inhibition of thrombus formation, blockage of adhesive glycoprotein mechanisms versus blockage of ciclooxygenase pathway. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 11, p. 30, 1988. Abstract. Supplement A.
- 8 BAKER, J. T.; et al. Myocardial infarct extension: incidence and relationship to survival. *Circulation*. v. 65, n. 5, p. 918-923, 1982.
- 9 BATES, E. R.; et al. Thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction patency, left ventricular function and mortality. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 13, n. 1, p. 12-18, 1989.
- 10 BECKER, C. L. Myocardial consequences of reperfusion. *Progress in Cardiovascular Disease*. v. 30, n. 1, p. 23-44, 1987.

- 11 BEDOTTO, J. B.; et al. Failed direct coronary angioplasty for acute myocardial infarction: in-hospital outcome and predictors of death. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 22, n. 3, p. 690, 1993.
- 12 BENHORIN, J. and Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. Prognostic significance of nonfatal myocardial reinfarction. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 15, p. 253-258, 1990.
- 13 BERK, S. I.; et al. Effect of intravenous nitroglycerin on heparin dosage requirements in coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*. v. 72, n. 5, p. 393-396, 1993.
- 14 BETRIN, A.; et al. Angiographic findings 1 month after myocardial infarction: a prospective study of 259 survivors. *Circulation*. v. 65, n. 6, p. 1099-1105, 1982.
- 15 BOSCH, X.; et al. Early post infarction ischemia: clinical, angiographic and prognosis significance. *Circulation*. v. 75, n. 5, p. 988-995, 1987.
- 16 BRAUNWALD, E. The stunned myocardium: prolonged post ischemic ventricular dysfunction. *Circulation*. v. 66, n. 6, p. 1146-1149, 1982.
- 17 _____. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the "hibernating myocardium". *Journal of the American College of Cardiology*. v. 8, n. 6, p. 467-470, 1986.
- 18 _____. Thrombolytic reperfusion of acute myocardial infarction: resolved and unresolved issues. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 12, p. 85-92. 1988. Supplement A.
- 19 _____. Heart disease: A Text Book of Cardiovascular Medicine. W.B. Saunders Company. 3. ed., v. 2, p. 1222-1313, 1988.
- 20 _____. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction and improved survival. Should the paradigm be expanded? *Circulation*. v. 79, v. 2, p. 441-444, 1989.
- 21 BRODIE, B. R.; et al. Outcomes of direct coronary angioplasty for acute myocardial infarction in candidates and non candidates for thrombolytic therapy. *The American Journal of Cardiology*. v. 67, p. 7-12, 1991.
- 22 BROWN, B. G.; et al. The mechanisms of nitroglycerin action: stenosis vasodilatation as a major component of the drug response. *Circulation*. v. 64, n. 6, p. 1089-1097, 1981.

- 23 BUDA, J. A.; et al. Myocardial infarct extension: prevalence, clinical significance and problem in diagnosis. *The American Journal of Heart*. v. 105, p. 744, 1983.
- 24 CALAVITA, P. G.; et al. The spectrum of pathology associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty during acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 8, n. 4, p. 855-860, 1988.
- 25 CHESEBRO, J. H.; et al. The ischemic risk syndrome following thrombolysis. The problem of arterial reocclusion. *Current Opinion in Cardiology*. v. 3, p. 492-500, 1988.
- 26 Reperfusion, specific trombin inhibition and reocclusion after thrombolysis. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 16, n. 3, p. 723-725, 1990.
- 27 _____. New approaches to treatment of myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 65, p. 12-19, 1990. Supplement C.
- 28 COSTANTINI, C.; et al. Revascularization after 3 hours of coronary arterial occlusion: effects on regional cardiac metabolic function and infarct size. *The American Journal of Cardiology*. v. 36, p. 368-384, 1975.
- 29 DAVIES, M. J.; et al. Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischemic death. *European Heart Journal*. v. 10, p. 203-208, 1989.
- 30 DEWOOD, M. A.; et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. v. 303, p. 897-902, 1980.
- 31 _____. Coronary arteriographic findings in acute transmural myocardial infarction. *Circulation*. v. 68, p. 39-49, 1983. Supplement I.
- 32 _____. Coronary arteriographic findings soon after non Q wave myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. v. 315, n. 7, p. 417-428, 1986.
- 33 EISENBERG, P. R.; et al. Paradoxical elevation of fibrinopeptide A after streptokinase: evidence for continued thrombosis despite intense fibrinolysis. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 10, p. 527-529, 1987.
- 34 FARB, A.; et al. Myocardial extension during reperfusion after coronary artery occlusion: pathologic evidence. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 21, p. 1245-1253, 1993.

- 35 FAVALORO, R. G.; et al. Acute coronary insufficiency (impeding myocardial infarction and myocardial infarction). Surgical treatment by the saphenous vein graft technique. *The American Journal of Cardiology*. p. 598-607, 1971.
- 36 FILIPPO, C.; et al. Effects of verapamil in preventing early postinfarction angina and reinfarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 55, p. 900-904, 1985.
- 37 FORRESTER, J. S.; et al. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. *New England Journal of Medicine*. v. 295, n. 1, p. 1356-1362, 1976.
- 38 _____. Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. *New England Journal of Medicine*. v. 295, n. 2, p. 1404-1412, 1976.
- 39 _____. Correlative classification of clinical and hemodynamic after acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 39, n. 2, p. 137-145, 1977.
- 40 FUSTER, Valentin; et al. Antithrombotic therapy after myocardial reperfusion in acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 12, n. 6, p. 78-84, 1988. Supplement A.
- 41 _____. Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. *Circulation*. v. 77, p. 1213-1220, 1988.
- 42 _____. Coronary thrombolysis - a perspective for the practicing physician. *New England Journal of Medicine*. v. 329, n. 10, p. 723-724, 1993.
- 43 GASH, A. K. Factors influencing reocclusion after coronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 57, n. 1, p. 175-177, 1986.
- 44 GEFT, I. L.; et al. Intermitent brief periods of ischemia have a cumulative effect and may cause myocardial necrosis. *Circulation*. v. 66, p. 1150, 1982.
- 45 GIBSON, R. S.; et al. The prevalence and clinical significance of residual myocardial ischemia 2 weeks after uncomplicated non Q wave infarction: a prospective natural history study. *Circulation*. v. 73, n. 6, p. 1186-1198, 1986.
- 46 Diltiazem and reinfarction in patients with non Q wave myocardial infarction. Results of a double-blind, randomized Multicenter Trial. *New England Journal of Medicine*. v. 315, p. 423-429, 1986.

- 47 GOMES, M. A.; et al. Effect of cigarette smoking on coronary patency after thrombolytic for myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 72, n. 5, p. 373-377, 1993.
- 48 GRINES, C. L. and PAMI Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. v. 328, p. 673-679, 1993.
- 49 GRÜNTZIG, A. Transluminal dilation of coronary artery stenosis. *Lancet*. p. 263, 1978.
- 50 Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell' Infarto Miocardico. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. v. 1, p. 397-402, 1986.
- 51 Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI 2: a factorial randomized trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12.490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet*. v. 336, p. 65-71, 1990.
- 52 GUERCI, A. D.; et al. A randomized trial of intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction with subsequent randomization to elective coronary angioplasty. *New England Journal of Medicine*. v. 317, p. 1613-1618, 1987.
- 53 HARRISON, D. G.; et al. Rethrombosis after perfusion with streptokinase: importance of geometry of residual lesions. *Circulation*. v. 69, n. 5, p. 991-999, 1984.
- 54 HARTZLER, G. O.; et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *The American Journal of Heart*. v. 106, p. 965-973, 1983.
- 55 _____. Percutaneous transluminal coronary angioplasty, applications for acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 53, p. 47-54, 1984.
- 56 HERAS, M.; et al. Importance of adequate heparin dosage in arterial angioplasty in a porcine model. *Circulation*. v. 78, n. 3, p. 654-660, 1988.
- 57 HOCHMAN, J. S.; et al. Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent of myocardial salvage. *Circulation*. v. 75, p. 299-306, 1987.
- 58 HOEL, Paul Gerhard. *Estatística elementar*. São Paulo : Atlas, 1981.
- 59 HOLLAND, K. J.; et al. Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty during acute myocardial infarction for patients more than 70 years of age. *The American Journal of Cardiology*. v. 63, p. 399-403, 1989.

- 60 ISHIHARA, M.; et al. Evaluation of coronary collaterals in patients with acute myocardial infarction by coronary wedge pressure. *Circulation*. v. 86, n. 4, p. 454, 1992. Supplement I.
- 61 ISIS-1: First International Study of Infarct Survival. Collaborative Group. Randomized trial of intravenous atenolol among 16.027 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. v. 2, p. 57-66, 1986.
- 62 ISIS-2: Second International Study of Infarct Survival. Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17.187 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-2. *Lancet*. v. 2, p. 349-369, 1988.
- 63 ISIS-3: Third International Study of Infarct Survival. Collaborative Group. A Randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41.299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*. v. 339, p. 753-770, 1992.
- 64 JENNINGS, R. B.; et al. Ischemic tissue injury. *The American Journal of Pathology*. v. 81, p. 179-198, 1975.
- 65 JOHNS, J. A.; et al. Prevention of coronary artery reocclusion and reduction in late coronary stenosis after thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. A randomized study of maintenance infusion of recombinant human tissue-type plasminogen activator. *Circulation*. v. 78, p. 546-556, 1988.
- 66 KAHN, J. K.; et al. Catheterization laboratory events and hospital outcome with direct angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation*. v. 82, p. 1910-1915, 1990.
- 67 KALBFLEISCH, J.; et al. From myocardial infarct artery patency and reocclusion rates after treatment with duteplase at the dose used in the International Study of Infarction Myocardial-3 (Burroughs Wellcome Study Group). *The American Journal of Cardiology*. v. 71, p. 386-392, 1993.
- 68 KANDER, N. A.; et al. A randomized pilot trial of brief versus prolonged heparin after successful reperfusion in acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 65, p. 139-142, 1990.
- 69 KAPLAN, K.; et al. Role of heparin after intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 59, p. 241-244, 1987.
- 70 KENNEDY, J. W. and Western Washington Randomized Trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. v. 312, n. 17, p. 1073-1077, 1985.

- 71 KILLIP, T. and KIMBALL, T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year of experience with 250 patients. *The American Journal of Cardiology*. v. 20, p. 457-464, 1967.
- 72 _____. A survey of the coronary care unit: concept and results. *Progress in Cardiovascular Disease*. v. 11, n. 1, p. 45-52, 1968.
- 73 KLEIGER, R. E.; et al. Diltiazem reinfarction study group frequency and significance of late evolution of Q wave in patients with non Q wave acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 65, p. 23-27, 1990.
- 74 KLONER, R. A.; et al. Effect of transient period of ischemia on myocardial cells: II- Fine structure during the first few minutes of reflow. *The American Journal of Pathology*. v. 74, p. 399-422, 1974.
- 75 KLONER, R. A. Deleterious effects of oxygen radicals in ischemia/reperfusion. Resolved and unresolved issues. *Circulation*. v. 80, n. 5, p. 1115-1127, 1989.
- 76 _____. Does reperfusion injury exist in human? *Journal of the American College of Cardiology*. v. 21, n. 2, p. 537-545, 1993.
- 77 KORNOWISKI, R.; et al. Predictors and long term prognostic significance of recurrent infarction in the year after a first myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 72, p. 883-888, 1993.
- 78 KRUCOFF, M. W.; et al. The portable programmable microprocessor - driven real - time 12 lead electrocardiographic monitor: a preliminary report of a new device for the noninvasive detection of successful reperfusion or silent coronary reocclusion. *The American Journal of Cardiology*. v. 65, n. 3, p. 143-148, 1990.
- 79 _____. Detection of recurrent ischemia with continuous electrocardiographic monitoring: early risk stratification following thrombolytic therapy. *Circulation*. v. 86, n. 4, p. 136, 1992. Supplement I.
- 80 KUGA, T.; et al. Inhibitory effects of heparin, aspirin and ketanserin on coronary artery vasoconstriction after arterial balloon injury in hypercholesterolemic miniature pigs. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 22, p. 291-295, 1993.
- 81 KURNIK, P. B.; et al. Diastolic stiffening induced by AMI is reduced by early reperfusion. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 12, p. 1029-1036, 1988.
- 82 LANGE, R. W.; et al. Absence of cumulative deleterious effects regional function during three repeated 5 or 15 minutes coronary occlusions. *Circulation*. v. 69, p. 400, 1984.

- 83 LARAMEE, L. A.; et al. Coronary angioplasty for cardiogenic shock. *Circulation*. v. 78, n. 4, p. 634, 1988. Abstract. Supplement II.
- 84 LEAL, Jahyr. *Tabelas estatísticas*, obtidas por computador. 4. ed. Curitiba : Criar, 1983.
- 85 LEE, L.; et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty improves survival in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation*. v. 78, p. 1345-1351, 1988.
- 86 MADSEN, B. E.; et al. Prediction of late mortality after myocardial infarction from variables measured at different times during hospitalization. *The American Journal of Cardiology*. v. 53, p. 47-54, 1984.
- 87 MAISEL, A. S.; et al. Prognosis after extension of myocardial infarct: the role of Q wave or non Q wave infarction. *Circulation*. v. 71, n. 2, p. 211-217, 1985.
- 88 MALLAVAPARU, C.; et al. Study of myocardial infarct remodeling by single-photon emission computed tomographic imaging. *The American Journal of Cardiology*. v. 72, n. 11, p. 747-752, 1993.
- 89 MARDIA, K. V. *Multivariate analysis*. New York : Editora Academic Press Ltd., 1979.
- 90 MARMOR, A.; et al. Factors presaging early recurrent myocardial infarction (extension). *Circulation*. v. 48, n. 4, p. 603-610, 1981.
- 91 ———. Recurrent myocardial infarction: clinical predictors and prognostic implications. *Circulation*. v. 66, n. 2, p. 415-421, 1982.
- 92 MAROKO, P.; et al. Factors influencing infarct size following experimental coronary occlusions. *Circulation*. p. 67-82, 1971.
- 93 MAYNARD, C. and MITI Project Investigators. Hospital mortality in acute myocardial infarction in the Era of Reperfusion Therapy (The Myocardial Infarction Triage and Intervention Project). *The American Journal of Cardiology*. v. 72, n. 12, p. 877-882, 1993.
- 94 MEADE, T. W.; et al. Low dosis warfarin and low dosis aspirin in the primary prevention of ischemic heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 65, n. 2, p. 7-11, 1990. Supplement C.
- 95 MESSERLI, F. H.; et al. Are all calcium antagonists equally effective for reducing reinfarto rate? *The American Journal of Cardiology*. v. 72, n. 11, p. 818-820, 1993.

- 96 MEYER, J.; et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardial infarction. *Circulation*. v. 66, n. 5, p. 905-913, 1982.
- 97 MIZUNO, K.; et al. Role of collateral vessel during transient coronary occlusion during angioplasty assessed by hemodynamic, electrocardiographic and metabolic changes. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 12, n. 3, p. 624-628, 1988.
- 98 MULLANE, K.; et al. Myocardial preconditioning. Part of the adenosine revival. *Circulation*. v. 85, n. 2, p. 845-847, 1992.
- 99 MULLER, J. E.; et al. Myocardial infarct extension: occurrence, outcome and risk factors in the Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size. *Annals of Internal Medicine*. v. 108, n. 1, p. 1-6, 1988.
- 100 MURAKAMI, T.; et al. Histology of aspirated thrombus and coronary angiographic finds in case of acute myocardial infarction treated with intracoronary aspiration thrombectomy. *Circulation*. v. 86, n. 4, p. 802, 1992. Supplement I.
- 101 MURRY, C. E.; et al. Preconditioning with ischemia: a delay letal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. v. 74, n. 2, p. 1124-1136, 1986.
- 102 NIDORF, S. M.; et al. Benefit of late coronary reperfusion on ventricular morphology and function after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 21, p. 683-691, 1993.
- 103 NOHARA, R.; et al. Collateral function in early acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 52, p. 955-959, 1983.
- 104 OHMAN, E. M.; et al. Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Circulation*. v. 82, p. 781-791, 1990.
- 105 ONZE, M.; et al. Coronary cyclic flow variations "precondition" ischemic myocardium. *Circulation*. v. 85, n. 2, p. 779-789, 1992.
- 106 O'KEEFE, J. H.; et al. Early and late results of coronaryplasty without antecedent thrombolytic therapy for myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 64, p. 1221-1230, 1989.
- 107 O'NEILL, W.; et al. A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. v. 314, p. 812-818, 1986.

- 108 O'NEILL, W. Reperfusion therapy of myocardial infarction. *Progress in Cardiovascular Disease*. v. 30, n. 4, p. 235-264, 1988.
- 109 PEPINE, C. J. New concepts in the pathophysiology of acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 64, p. 2-8, 1989. Supplement B.
- 110 PETERS, William Stanley ; SUMMERS, George W. *Análise estatística e processo decisório*. 2. ed. Rio de Janeiro : Fundação Getúlio Vargas, 1978.
- 111 PIPILIS, A.; et al. Hemodynamic effect of captopril and isosorbide mononitrate started early in acute myocardial infarction. A randomized placebo controlled study. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 21, p. 73-79, 1993.
- 112 PRAGER, A. N.; et al. Maintenance of patency after thrombolysis in stenotic coronary arteries requires combined inhibition of thrombin and platelets. *Journal of the American College of Cardiology*. n. 22, p. 296-301, 1993.
- 113 PUEL, J.; et al. Early reocclusion after coronary reperfusion by thrombolysis or angioplasty in acute myocardial infarction. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux*. v. 83, n. 2, p. 175-181, 1990.
- 114 RACKLEY, C. E.; et al. Long term risks after successful thrombolysis for acute myocardium infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 14, n. 7, p. 1616-1617, 1989.
- 115 RAPOLD, J. H.; et al. Monitoring of fibrin generation during thrombolytic therapy of acute myocardial infarction with recombinant tissue-type plasminogen activator. *Circulation*. v. 79, n. 5, p. 980-989, 1989.
- 116 REIMER, K. A.; et al. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. I - Myocardial infarct size versus duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. v. 56, n. 5, p. 786-793, 1977.
- 117 RICHARD, V. J.; et al. Therapy to reduce free radicals during early reperfusion does not limit the size of myocardial infarcts caused by 90 minutes of ischemia in dogs. *Circulation*. v. 78, p. 473-480, 1988.
- 118 RIVERS, J. T.; et al. Reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction followed by conservative management: incidence and effect of smoking. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 16, p. 340-348, 1990.
- 119 ROBERTS, C. S.; et al. Early and late remodeling of left ventricle after acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 54, p. 407-410, 1984.

- 120 ROTHBAUM, D. A.; et al. Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: a 3 years experience. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 10, p. 264-272, 1987.
- 121 SCHECHTMAN, K. B.; et al. Differential risk patterns associated with 3 month compared with 3 to 12 month mortality and reinfarction after non Q wave myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 15, p. 940-947, 1990.
- 122 SCHWARTZ, H.; et al Temporal evolution of the human collateral circulation after acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 4, n. 6, p. 1088-1093, 1984.
- 123 SERRUYS, P. W.; et al. Is transluminal coronary angioplasty mandatory after successful thrombolysis? Quantitative coronary angiographic study. *British Heart Journal*. v. 50, p. 257-265, 1983.
- 124 SHAER, D. H.; et al. Reinfarction, recurrent angina and reocclusion after thrombolytic therapy. *Circulation*. v. 72, n. 2, p. 57-62, 1987.
- 125 SICSU, Abraham Laredo. *Análise discriminante*. São Paulo, 1975.
- 126 SIEGEL, Sidney. *Estatística não-paramétrica, para as ciências do comportamento*. São Paulo : McGraw-Hill do Brasil, 1975.
- 127 SIMONTON, S. A.; et al. Late reestenosis after emergent coronary angioplasty for acute myocardial infarction: comparison with elective angioplasty. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 11, n. 4, p. 698-705, 1988.
- 128 SIMOONS, M. L.; et al. Early thrombolysis in acute myocardial infarction limitation of infarct size and improved survival. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 7, n. 4, p. 717-728, 1986.
- 129 _____. Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet*. v. 1, p. 197-203, 1988.
- 130 _____. Long term benefit of early thrombolysis therapy in patients with myocardial infarction: five years follow up of a trial conducted by the Interuniversity Cardiology Institute of Netherlands. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 14, n. 7, p. 1609-1615, 1989.
- 131 STACK, R. S.; et al. Survival and cardiac events rates in the first year after emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 11, n. 6, p. 1141-1149, 1988.

- 132 _____. Coronary perfusion during acute myocardial infarction with a combined therapy of coronary angioplasty and high dose intravenous streptokinase. *Circulation*. v. 77, n. 1, p. 151-161, 1988.
- 133 Symposium Thrombosis direction for 90's and antithrombotic therapy. *The American Journal of Cardiology*. v. 65, p. 2-6, 1990. Supplement C.
- 134 TAEYMANS, Y.; et al. Quantitative angiographic morfology of the coronary artery lesions at risk of thrombotic occlusion. *Circulation*. v. 85, n. 1, p. 78-85, 1992.
- 135 TAKENS, B. H.; et al. Reocclusion three months after successful thrombolytic treatment of acute myocardial infarction with anisoylated plasminogen streptokinase activating complex. *The American Journal of Cardiology*. v. 65, n. 22, p.1422-1424, 1990.
- 136 The E.P.S.I.M. Research Group. A controlled comparison of aspirin and oral anticoagulants in prevention of death after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. v. 307, p. 701-708, 1981.
- 137 THE GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. v. 329, p. 673-682, 1993.
- 138 THE ISAM STUDY GROUP. A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM). Mortality, morbidity and infarct size at 21 days. *New England Journal of Medicine*. v. 314, p. 1465-1471, 1986.
- 139 The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). *The American Journal of Cardiology*. v. 56, p. 1-57, 1985. Supplement G.
- 140 The Norwegian Multicenter Study Group. Timolol induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. v. 304, p. 801-807, 1981.
- 141 TIMI Fase II Trial. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. v. 320, n. 10, p. 618-627, 1989.
- 142 TOPOL, E. J.; et al. A randomized placebo controlled trial of intravenous recombinant tissue type plasminogen activator and emergency coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. v. 75, n. 2, p. 420-428, 1987.

- 143 _____. A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue type plasminogen activator in acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. v. 317, n. 10, p. 581-587, 1988.
- 144 TURNER, S. A.; et al. Myocardial infarction without preceding angina produces a large infarct. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 15, n.2, p. 226, 1990. Abstract. Supplement A.
- 145 ULRICH, M.; et al. Influence of heparin and systemic lysis on coronary blood flow after reperfusion induced by the novel recombinante plasminogen activator BM 06022 in canine model of coronary thrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 22, p. 914-920, 1993.
- 146 VANDEPLASSCHE, G.; et al. Combined thromboxane A₂ synthase and prostaglandin endoperoxide receptor antagonism limits myocardial infarct size after mechanical coronary occlusion and reperfusion at doses enhancing coronary thrombolysis by streptokinase. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 21, n. 5, p. 1269-1279, 1993.
- 147 VERHEUGT, F. W. A.; et al. Effects of early intervention with low-dose aspirin (100mg) on infarct size, reinfarction and mortality in anterior wall acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. v. 66, n. 3, p. 267-270, 1990.
- 148 VOGT, A.; et al. Impact of early reperfusion status of the infarcted related artery on short - term mortality after thrombolysis for acute myocardial infarction: retrospective analysis of four german multicenter studies. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 21, n. 6, p. 1391-1395, 1993.
- 149 WACKERS, F. J.; et al. Thrombolytic therapy for myocardial infarction: assessment of efficacy by myocardial perfusion imaging with technetium 99 Sestamibi. *The American Journal of Cardiology*. v. 66, p. 36-41, 1990. Supplement E.
- 150 WALLEN, D. A.; et al. Effects of transient period of ischemia on myocardial cells. I- Effects on cell volume regulation. *The American Journal of Pathology*. v. 74, p. 281-298, 1974.
- 151 WALL, T. C.; et al. Prediction of early recurrent myocardial ischemia and coronary reocclusion after successful thrombolysis: a qualitative and quantitative angiographic study. *The American Journal of Cardiology*. v. 63, n. 7, p. 423-428, 1989.

- 152 WALLER, B. F.; et al. Status of the myocardial and infarcted - related coronary artery in 19 necropsy patients with acute revascularization using pharmacologic (streptokinase, r-tissue plasminogen activator), mechanical (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) or combined types of reperfusion therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 9, p. 785-801, 1988.
- 153 WEIMAN, H. F. Cellular Mechanisms of Myocardial Infarct Expansion. *Circulation*. v. 78, n. 1, p. 186-201, 1988.
- 154 WHITE, H. D.; et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*. v. 76, n. 1, p. 44-51, 1987.
- 155 WHITTAKER, P.; et al. Laser - mediated transmural myocardial channel do not salvage acute ischemic myocardium. *Journal of the American College of Cardiology*. v. 22, p. 302-309, 1993.
- 156 WONNACOTT, Thomas H. ; WONNACOTT, Ronald J. *Estatística aplicada à Economia e à Administração*. Rio de Janeiro : Livros Técnicos e Científicos, p. 300-323, 1981.